91-02690/

ANNUAL REPORT

1987-1988

INDUSTRIAL DISEASE STANDARDS PANEL

Ontario

Additional copies of this publication are available by writing:

Industrial Disease Standards Panel
10 King Street East, 7th Floor
Toronto, Ontario M5C 1C3
(416) 965-5056

ISSN 0836-1487

PANEL MEMBERSHIP

Panel Members	*Affiliation*	*Appointment*
Dr. Carol Buck	University of Western Ontario	June 1, 1988 to May 31, 1991
Dr. John Chong	McMaster University	May 7, 1986 to May 6, 1989
Dr. Stefan Dupre (Chairman)	University of Toronto	May 11, 1988 to May 10, 1990
Mr. Jean Gagnon	United Steel Workers' of America, Sudbury	May 28, 1986 to May 27, 1989
Dr. Edward Gibson	Dofasco Inc., Hamilton	May 7, 1986 to May 6, 1989
Dr. James Ham (Chairman)	University of Toronto	December 4, 1985 to May 10, 1988
Ms. Linda Jolley	Ontario Federation of Labour, Toronto	May 7, 1986 to May 6, 1989
Mrs. Jane LeVay	Sensenbrenner Hospital, Kapuskasing	May 28, 1986 to May 27, 1989
Dr. David Muir (Vice Chairman)	McMaster University	April 30, 1986 to June 1, 1988
Dr. Anthony Miller (Member; Vice Chairman)	University of Toronto	March 25, 1987 to June 1, 1988; June 1, 1988 to May 31, 1991
Mr. Robert Stevens	GSW Inc., Toronto	April 29, 1987 to April 28, 1990

PANEL STAFF

Panel Staff	*Title*
Dr. James Heller	Executive Administrator and Secretary
Dr. Lesbia Smith	Senior Medical Consultant
Dr. Ka Sing Yeung	Senior Research Officer
Ms. Carolyn Archer	Project Officer
Mr. John Gerritsen	Administrative/Research Assistant
Ms. Donna Cowan	Secretary
Mr. Paul Gallina	Research Officer (part time)

INDUSTRIAL DISEASE STANDARDS PANEL

ANNUAL REPORT

1987-1988

TABLE OF CONTENTS

LETTER OF TRANSMITTAL	
INTRODUCTION	
SECTION A	THE CLUSTER ISSUE
SECTION B	BOARD DECISIONS ON PANEL REPORTS OF FINDINGS
SECTION C	THE PANEL'S CURRENT AGENDA
SECTION D	1987/88 FINANCIAL STATEMENT
APPENDIX A	EVALUATING CANCER CLUSTERS
APPENDIX B	CRITERIA FOR THE EVALUATION OF EVIDENCE OF THE CARCINOGENICITY IN HUMANS OF [OCCUPATIONAL] EXPOSURES

Ontario
Ministry of
Labour

Ministère
du Travail
de l'Ontario

Industrial
Disease
Standards
Panel

Comité des normes
en matière
de maladies
professionnelles

10 King Street East
7th Floor
Toronto, Ontario
M5C 1C3

Telephone: 416/965-5056
Facsimile : 416/324-4536

10, rue King est,
7e étage
Toronto (Ontario)
M5C 1C3

Téléphone: 416/965-5056
Facsimilé : 416/324-4536

March 31, 1989

The Honourable Gregory Sorbara
Minister of Labour
400 University Avenue
14th Floor
Toronto, Ontario
M7A 1T7

Dear Mr. Sorbara:

On behalf of the Industrial Disease Standards Panel, I am pleased to submit the Panel's report on its activities during the year ending December 31, 1988.

Respectfully,

J. Stefan Dupré
Chairman

JSD/dc

Encl.

INTRODUCTION

During 1988, the Industrial Disease Standards Panel (IDSP) made the following official reports of findings to the Workers' Compensation Board pursuant to Section 86p(10) of the *Workers' Compensation Act*:

REPORT NUMBER	TITLE
No. 2*	REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON OCCUPATIONAL EXPOSURE TO PCBs (December, 1987)
No. 3	REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON THE HEALTHY WORKER EFFECT (July, 1988)
No. 4	FIRST REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON CERTAIN ISSUES ARISING FROM THE REPORT OF THE ROYAL COMMISSION ON ASBESTOS (September, 1988)
No. 5	REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON THE CGE LAMP PLANT ISSUE (November, 1988)

Report No. 5, the CGE Lamp Plant Issue, raises a matter that has broad implications not only for the work of the Panel but for the conduct of epidemiological inquiries generally. This is the issue that is posed when an appreciable number of disease cases, called clusters, are uncovered in a particular workplace.

Section A of this Report, entitled "The Cluster Issue", is intended to outline for the public record some of the dilemmas that clusters pose in the matter of identifying industrial disease. Two items of immediate relevance to the issue of disease clusters and their investigation are appended to this report. The first, in Appendix A, is a reprint in full of the highly pertinent article entitled 'Evaluating Cancer Clusters' by Dr. Philip Enterline (University of Pittsburgh) which originally appeared in the *Journal of the American*

---

* Note that Report No. 1 entitled REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON THE ONTARIO GOLD MINING INDUSTRY (April, 1987) was described in the Panel's 1986-1987 Annual Report

Industrial Hygiene Association. The second, in Appendix B, presents the criteria employed by the International Agency for Research in Cancer (IARC) to evaluate evidence for the carcinogenicity of occupational exposures to humans.

Section B of this Report reproduces the official responses issued during the year by the Workers' Compensation Board to Panel findings (reported to the Board pursuant to Section 86p(10) of the *Workers' Compensation Act*) which appear in the *Ontario Gazette* pursuant to Section 86p(14) of the *Workers' Compensation Act*. During the past year, these responses numbered one in total and were in reference to Panel's Report No. 1 on the Ontario Gold Mining Industry.

Section C of this Report outlines the matters which are currently under active Panel study and will be the subject of future reports of findings pursuant to Section 86p(10).

Section D is the Panel's Financial Statement for 1987-1988.

SECTION A

THE CLUSTER ISSUE

In its investigation of the CGE Lamp Plant issue (IDSP Report No. 5), the Panel recognized a recurring pattern in "disease cluster" events and in the circumstances accompanying their reporting in the workplace. Because these events are likely to provide the impetus for a great number of future investigations of industrial disease, the Panel considers this Annual Report as a useful vehicle for initiating discussion on several matters: the role that chance plays in cluster events, ethical conduct in the handling of the cluster issue and the possible role of a cluster registry. After this Report has been circulated, the Panel will consider further means of sustaining discussion on these matters.

A **disease cluster** can be defined as a discrete aggregation in time and space of a number of cases of one or more related diseases apparently in excess of normal expectations.

Reports of disease clusters are of singular importance in the identification of possible disease etiology. In clinical medicine, virtually every known carcinogen and teratogen has first been recognized through case series reports by alert clinicians.[1] The history of occupational medicine shows that nearly all of the important early discoveries proceeded from effect to cause and this process of discovery from case reports of disease continues today. However, when these reports arise in the workplace or in the community, they are often accompanied by a climate of heightened emotion, strained labor or community relations, and intensive media coverage.[2]

Disease clusters in the workplace can occur for a variety of reasons including occupational causal factors, the composition and peculiarities of the workforce, host susceptibilities, and chance. The phenomenon of

---

1 Miller, R.W. Areawide chemical contamination : lessons from case histories. JAMA : journal of the American Medical Association. Vol. 245 (1981). p. 1548-1551.

2 Schulte, P.A.; Ehrenberg, R.L.; Singal, M. Investigation of occupational cancer clusters : theory and practice. American journal of public health. Vol. 77, no. 1 (January 1987). p. 52.

"chance" as a reason for the appearance of a cluster event is very difficult to explain to anxious workers, employers, unions, government and the general public.[3] It also poses a challenge to those who must formulate judgements on workplace causality, as the divergent findings of different Panel Members in IDSP Report No. 5 indicate.

Occupational medicine abounds with famous examples of the discovery of workplace causes of disease. One such example concerned a reported cluster involving the unusual occurence of a rare cancer in a Louisville, Kentucky factory that manufactured polyvinyl chloride resins. Over a two year period, three of the workers developed angiosarcoma of the liver. Further investigation revealed that the three men had all been exposed to high amounts of vinyl chloride during manufacture of polyvinyl chloride. Subsequent investigation at another plant also found angiosarcoma of the liver cases associated with vinyl chloride exposure. Further evidence was provided by studies of experimental animals, in which exposure to vinyl chloride produced liver cancer and other tumors.[4] Thus, the original disease cluster was characterised by an aggregation of three cases of a rare cancer in one factory over a two year time period.

Another reported cluster involving a common cancer (lung cancer) was distinguished by the fact that the cases occurred in age groups where the incidence is relatively low. For example, over a five year period, 14 cases of lung cancer were reported among workers in a plant that manufactured chloromethyl methyl ether, an alkylating product used in industrial operations. The men were between the ages of 33 and 55. All were diagnosed with oat cell carcinoma. Several other epidemiological studies established an excess risk of lung cancer in workers exposed to this process. One of the byproducts of this industrial process, bischloromethyl ether (BCME), has been shown to be an animal carcinogen and was probably the cause of the human cancers.[5]

Other examples of reported clusters of disease leading to the identification of harmful exposures include nasal adenocarcinomas due to woodworking and mesotheliomas due to crocidolite (a form of asbestos fibre).

---

3 Ibid, p. 52.

4 Garfinkel, L. Cancer clusters. Ca : a cancer journal for clinicians. Vol. 37, no. 1 (January/February 1987). p. 21.

5 Ibid, p. 22.

On the other hand, clusters of apparent disease can and often do occur strictly by chance. Enterline[6] (whose article is reprinted in full in Appendix A) describes a study he once was asked to conduct of a group of workers who used solvents to remove wax from crude oils in the process of making lubricating oils. He had suspected that the use of solvents in commercial applications might be linked to leukemia. Surprisingly, he found only an excess of prostate cancer, and no excess of leukemia. Two other papers were later published – one showed a slight excess of prostate cancer, the other a deficit. Much later he learned that the reason he was asked to do the study was that several workers had noticed a "cluster" of prostatic cancer deaths among their coworkers. When he completed his study he found a statistical excess of prostate cancer. Enterline remarks:

> "Suppose that there are no exposures in the lubes-dewaxing unit that cause prostatic cancer but that there are many dewaxing units and some of these are being watched for disease excesses by workers, or management, or somebody's epidemiologist, or unions, or government.... Under such scrutiny most watchers will discover nothing, but chance alone assures that some will discover something. Without knowing how many lubes-dewaxing units are being watched there is no way to statistically evaluate the clusters discovered. It appeared from my study that exposures in lubes-dewaxing units caused something, when in fact I may have had no evidence one way or the other."[7]

The issue of a chance occurrence is one that needs addressing every time a disease cluster arises. The reported event is characterised by an absence of a prior hypothesis of disease etiology because it constitutes the first evidence of a possible link between a given disease and a given workplace. The issue is complicated still further when the disease in question is a common disease. It is a proveable statistical fact that excesses (or deficits) of disease will occur in the workplace strictly by chance alone. For common

---

6 Enterline, P. Evaluating cancer clusters. American Industrial Hygiene Association journal. Vol. 46 (March 1985). p. B10-B13.

7 Ibid, p. B11.

diseases (such as lung cancer), these chance occurrences will simply be more likely.

Epidemiologists have attempted to construct statistical methods to test the disease/workplace association using data derived from the same group of workers. But all such methods suffer from the fact that the same information (or very nearly the same) is being used both to identify and to verify the causal relationship between a disease and a workplace.

The International Agency for Research on Cancer (IARC) has developed a set of criteria for the evaluation of evidence concerning the carcinogenicity to humans of occupational exposures. These criteria are reproduced in full in Appendix B of this Report. Briefly, the criteria include the following:

a) There is no identifiable positive bias (i.e. there is no operation of factors that lead erroneously to a more strongly positive association between an exposure and disease than in fact exists).
b) The possibility of positive confounding has been considered. ('Positive confounding' refers to a situation in which the relationship between an exposure and a disease is rendered more strongly positive than it truly is as a result of an association between that exposure and another exposure which either causes or prevents the disease.)
c) The association is unlikely to be due to chance alone.
d) The association is strong.
e) There is a dose-response relationship.

In some instances, IARC believes that a single epidemiological study may be strongly indicative of a cause-effect relationship especially when unusual circumstances are present to such a degree that chance is extremely unlikely to be the correct explanation. However, the most convincing evidence of causality comes when several independent studies done under different circumstances result in 'positive' findings.

From a public policy perspective, cluster events require the exercise of judgement, often in the absence of any supporting evidence. The formulation of such judgements involves the challenging matter of selecting and weighing appropriate biological knowledge or other confirmatory evidence. Every additional piece of evidence serves to reduce the possibility that the event arose by chance alone.

The following list illustrates a sequence of factors each of which cumulatively reduces the possibility that an identified cluster may have been a chance event:

a) Is the observed disease excess statistically significant using a two-sided test? A two-sided test makes no prior assumption of disease excess or deficit.

b) What is the level of statistical significance? The more unlikely that the observed disease cluster arose by chance alone, the more confidence can be placed in a real association with the workplace.

c) Was the test applied as part of the process of evaluating a prior hypothesis?

d) Were the cases that led to the suspicion of a cluster included with those used to evaluate a possible excess? The data used to 'prove' the hypothesis must be independent of that used to generate it.

e) If the answer to d. is yes, is the excess still statistically significant if these cases are omitted?

f) Is the cluster formed by combining more than one disease?

g) If the answer to f. is yes, is the combination biologically appropriate? If there exists a real causal association between the diseases and the workplace, then there must be a common biological mechanism linking the putative exposure with the various combined diseases.

h) Is there a putative exposure in the workplace about which there is substantive evidence linking the disease with humans, or suspected of causing disease in humans on the basis of established animal evidence?

i) Is there another situation where a workforce can be evaluated for a similar disease excess? If the causal relationship is real, then it should appear in similar workplaces. Note the example above of linking vinyl chloride exposures to angiosarcomas of the liver.

j) Does the cluster have such unusual circumstances that chance is extremely unlikely to be the correct explanation?

It is inevitable that clusters will occur periodically by chance alone in occupational circumstances. This is because the number of workplaces with groups of workers of a size to accumulate enough disease experience for a cluster to be identified is very substantial. It should be noted as well that because epidemiology is devoted to the identification of disease, only "positive " clusters will be reported. Negative clusters will not be reported.

The Panel has recognized a number of ethical issues that arise in the context of disease cluster events and their reporting:

a) How should the research behind the reported event be supported? Should, for example, public agencies responsible either for the regulation of worker health and safety or for the compensation of injured or diseased workers sponsor this research? If they do, what

responsibility do these agencies have for the proper conduct of the research, for a dispassionate and accurate reporting of the results of the research, and for the prompt establishment of fair public policy in response to the research?

b) What are the responsibilities of the ethical researcher to the studied workforce? to the public? to his sponsors? to the government? to his discipline? and to his students (if he has academic affiliations)?

c) Should recommendations to undertake periodic medical surveillance be offered to affected workers as a preventive measure? Who should make such recommendations? Does this process lead to the labeling and stigmatization of the workers? Does this process itself affect their health or their future employability (which would also affect their health)? In this regard, the following advice has been offered to epidemiological researchers:

> "Because epidemiology often impacts directly on health-related decisions, epidemiologists are sometimes called upon or choose to initiate actions which go beyond publication of their results in peer-reviewed journals. In these situations an epidemiologist must not go beyond releasing refereed published results. There is a difference between calculated prediction and speculation. The public forum must not be used by the epidemiologist, health planner or media representative to expound ideas which would not stand up to critical peer review."[8]

The simple reporting of an apparent disease cluster sends waves of apprehension and anxiety through the community of affected workers.

This suggests the importance of formulating comprehensive standards of ethical conduct encompassing all of the questions raised above. The Panel solicits views on the content of such standards.

---

8 Hessel, P.A.; Fourie, P.B. Ethical issues in epidemiological research. South African medical journal. Vol. 72, no. 12 (Dec.19, 1987). p. 863-5.

The Panel also seeks views concerning the advisability and feasibility of establishing a cluster registry which would serve to record the evidence on new hypotheses of possible associations between workplaces (and putative exposures) and disease outcomes.

Toward this end, the Panel is exploring the feasibility of constructing an occupational cancer database in Ontario which could serve investigators exploring possible links between occupations (or industries) and various cancers. Linkage studies have been carried out particularly in Scandinavia due to the existence of personal identification numbers and of high-quality, long-term national cancer registries. In most Scandinavian countries, census data have been linked with cancer registries as a means to screen for occupational cancer risks.[9] The Panel is considering efforts to develop similar approaches for Ontario using the Ontario Cancer Registry and linkable provincial and national databases. This endeavour should enable the development of maps of industrial disease by epidemiological investigators in the future.

---

9 Olsen, J.H.; Jensen, O.M. Occupation and risk of cancer in Denmark. Scandinavian journal of work, environment and health. Vol. 13, supplement 1 (1987). 91 p.

SECTION B

BOARD DECISIONS ON PANEL REPORTS OF FINDINGS

During the past year, the Board has responded to the Panel's Report No. 1 on the Ontario Gold Mining Industry with a decision and reasons therefor which were published in the *Ontario Gazette* in accordance with Section 86p(14) of the *Workers' Compensation Act*.

1. GAZETTE NOTICE SETTING FORTH THE BOARD'S RESPONSE TO PANEL FINDINGS OF INDUSTRIAL DISEASE IN THE ONTARIO GOLD MINING INDUSTRY

In accordance with Section 86p(14) of The *Workers' Compensation Act*, the Board is publishing this notice of its acceptance or rejection of the findings of the Industrial Disease Standards Panel (IDSP), with reasons therefor. After a thorough review of the IDSP's report and all submissions received by the Board in response to its earlier notice, published in the *Ontario Gazette* on May 9, 1987 pursuant to Section 86p(11) of the *Workers' Compensation Act*, the Board has reached the following conclusions:

- **WITH RESPECT TO FINDING 1**

The IDSP found, at this time, a probable connection between lung cancer and certain occupational groups within the Ontario gold mining industry. The board concurs with the reasoning and analysis of the IDSP and accepts this finding.

- **WITH RESPECT TO FINDING 2**

The IDSP did not, at this time, find a probable connection between stomach cancer and occupational groups within the Ontario gold mining industry. The Board concurs with the reasoning and analysis of the IDSP and accepts this finding. Nevertheless, the Board has decided to continue to monitor gold miners to investigate further any connection between mining and cancer.

- **WITH RESPECT TO FINDING 3**

The IDSP estimated that the burden of excess lung cancer disease in the All Gold Miners Cohort between 1955 and 1977 is 91 cases (90.8 rounded). The Board agrees that the full extent of the burden of excess disease should be compensated. However, the Board believes that the point estimate of

the Standardized Mortality Rate (SMR) rather than the upper 95 per cent confidence interval of the SMR should be used in the estimation of the excess burden of disease.

- **WITH RESPECT TO ELIGIBILITY RULE**

The IDSP proposed that lung cancer cases among Ontario gold miners in dusty occupations whose weighted dust exposure is 60 or more be compensated. The Board agrees with the IDSP's objective of determining the extent of the excess burden of disease and then deriving criteria which would focus on the highest risk group. However, in the Board's view, the use of the weighted dust exposure index did not satisfactorily accomplish this objective as an excess burden of risk still existed among the non-compensable miners.

In light of the foregoing, the Board used the following procedure in deriving eligibility criteria for the compensation of gold miners:

- A new study cohort was defined so as to enable development of eligibility criteria. This cohort of gold miners experienced 246 lung cancer deaths during the study period 1955 to 1977. In November 1987, the Board resolved to commence processing claims of all miners who met the criteria of both the IDSP and the Miller Scientific Panel, as published in the *Ontario Gazette* on May 9, 1987. This constituted an interim policy and was adopted to ensure that the interest of these miners and their dependants would not be prejudiced by further delay.

- Subsequent analysis of the remaining miners who did not satisfy the conditions of the interim policy involved estimating the number of cases in excess of that which would have been expected in an age matched sample of the Ontario Population.

- In order to identify those cases which most probably comprised the excess, the Board identified those criteria which embodied sound epidemiological and biological principles and which offered maximal SMR discrimination between those that met the criteria and those that did not.

- The criterion which provided the best SMR discrimination and which excluded only those miners with a non-significantly elevated SMR was selected first. A second criterion was then chosen using the same approach and applied to the sub-group of miners which had met the conditions of the first criterion.

- This approach was continued until it was no longer possible to identify further sub-groups to be excluded on the basis of non-significantly elevated SMR's.

This was the process by which the Board arrived at the following policy statement and guidelines for the compensation of gold miners with lung cancer.

2. BOARD POLICY AND GUIDELINE FOR THE COMPENSATION OF GOLD MINERS WITH LUNG CANCER

Primary cancer of the trachea, bronchus or lung are accepted as industrial diseases under Sections 1(1)(n)(ii) and 122 of the *Workers' Compensation Act* as characteristic of gold mining in Ontario prior to 1945.

In order for a gold miner to qualify for compensation for cancer, a number of conditions must be met. Each condition and the nature of the evidence required for meeting that condition are given below:

Condition 1: The worker must have worked in an Ontario gold mine.

Necessary Evidence: Substantiated occupational history.

Condition 2: The gold miner must have primary lung cancer.

Necessary Evidence: Medical evidence establishing the presence of primary cancer of the trachea, bronchus or lung.

Condition 3: A biologically plausible latency period must be present.

Necessary Evidence: A minimum of 15 years between first employment in a "dusty occupation" (as defined by the WCB coding system) in an Ontario gold mine and the diagnosis of primary cancer of the trachea, bronchus or lung.

Condition 4: The gold miner must have worked during the dustiest years of gold mining.

Necessary Evidence: Evidence of "dusty gold mining" experience (defined by the Ontario WCB coding system) in Ontario prior to 1945.

Condition 5: Sufficient and consistent evidence of occupational exposure must be present.

Necessary Evidence: To satisfy this condition the gold miner *must meet at least one* of the following conditions:

i) Have a chest x-ray rating of 4 or more as rated by the Ontario WCB chest x-ray classification system AND have a weighted dust exposure index of 60 or more. Where weighted dust exposure is the sum of:

- years worked in "dusty gold mining"* in Ontario pre-1936 multiplied by 4;
- years worked in "dusty gold mining" in Ontario from 1936 to 1944, multiplied by 3;
- years worked in "dusty gold mining" in Ontario from 1945 to 1954, multiplied by 2;
- years worked in "dusty gold mining" in Ontario after 1954, multiplied by 1.

OR ii) have a chest x-ray rating of 4 or more as rated by the Ontario WCB chest x-ray classification system *AND* have been first employed in "dusty gold mining" in Ontario before attaining the age of 30 years.

OR iii) have over 5 years of "dusty gold mining" experience prior to 1945 *AND* have been first employed in an Ontario gold mine before attaining the age of 30 years.

---

* "Dusty gold mining" is as defined by the Ontario WCB coding system.

SECTION C

THE PANEL'S CURRENT AGENDA

The items comprising the Panel's current Agenda of investigation are listed below.

Industrial Disease	Related Occupations	Issue	Origin
Lung cancer	Uranium mining	To review current guidelines for adjudication of case claims	WCB referral (17/02/86)
All industrial diseases	All working populations	To advise on criteria for assessing evidence	WCB referral (8/08/86)
Asbestos-related health effects	Workers exposed to asbestos	To review recommendations of Royal Comm. of Asbestos	WCB referral (5/03/87)
All cancers	All working populations	To assess the feasibility of an Ontario occupational cancer database	Panel-initiated (8/10/87)
All industrial diseases	Firefighters	To consider association between occupation and diseases	Panel-initiated (17/09/88)
Laryngeal cancer	Workers exposed to nickel	To review current guidelines for adjudication of case claims	WCB referral (15/09/88)
Aluminum-related health effects	Workers exposed to aluminum dust	To advise on removal and compensation	WCB referral (16/12/88)

SECTION D

1987-1988 FINANCIAL STATEMENT

Through an administrative procedure of the Ministry, all Panel expenses are charged to the Worker's Compensation Board. During the Panel's second fiscal year expenditures increased as expected, 1987-1988 being the first full fiscal year of operation.[1] The Panel entered a period of staff reorganization during this fiscal year. Due to this reorganization and turnover, positions remained vacant during reclassification and until appropriately qualified professionals were found to join the Panel's staff. As a result, the Panel's expenditures were below its allocated budget. Staff reorganization and the filling of vacant positions is expected to continue into the 1989-1990 fiscal year. The Panel's expenditures in 1987 were $526,397.59 and are broken down below:

ITEM	% OF TOTAL	EXPENDITURE
Salaries and Benefits[2]	42%	$222,434.08
Transportation and Communications[3]	6	32,623.16
Services[4]	42	220,189.99
Supplies and Equipment[5]	10	51,150.36
Total	100%	$526,397.59

Footnotes to this table provide some explanation concerning expenses.

---

1 The fiscal year runs from April 1, 1987 through March 31, 1988. The Panel began its operations in June of 1986.

2 **Salaries and Benefits:** In 1986-1987, the Panel had a staff complement of four classified and three unclassified personnel. Due to reclassification and turnover, several positions were vacant for portions of the fiscal year. As a result, the Panel was underspent in this area. The Panel spent $21,959.66 on temporary staff principally to provide additional secretarial and clerical support.

3 **Transportation and Communication:** Travel expenses constituted 66 per cent of these expenditures. Travel expenses were incurred: by Panel Members originating from all parts of the province attending Panel Meetings, by speakers invited to meet with the Panel, and by Members and staff to meet with scientists and other professions or to attend scientific conferences. Communications'

expenses included expenditures on: telephones, couriers and postage, and on the distribution of Panel Reports (the demand for which is steadily growing).

4 **Services:** Services' expenditures represented over 72 percent of non-salary expenses. These included: Panel Members' per diem remunerations, consulting services, office rental, maintenance, advertising, data base access costs and all conference, seminar and training expenses. This area of expenditure is expected to grow as the Panel completes its reorganization.

5 **Supplies and Equipment:** As expected, expenditures declined 52 percent in this category from their 1986-1987 level because the latter figures included the one time purchase of furniture and equipment. Major items under this category include: furniture and equipment, office supplies, books and journals, and the publication of Panel Reports. This final item is expected to be an area of future growth in expenditures.

APPENDIX A

EVALUATING CANCER CLUSTERS*

by
PHILIP E. ENTERLINE

Center For Environmental Epidemiology, and Department
of Biostatistics, Graduate School of Public Health,
University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15261

[Reprinted with the permission of the Journal of the American Industrial Hygiene Association in which the article originally appeared (Vol.46, 1985, pp. B10-B13)]

We have had considerable success in identifying cancer causing agents in the workplace using epidemiologic methods. This success had made us very sensitive to the occurrence of cancer clusters among workers in the belief that identification of some common exposure could reveal the presence of a carcinogen and lead to preventive measures. This intense surveillance is both a blessing and a curse. On the one hand, it is a proven way of discovering environmental causes of cancer. On the other, it leads to false alarms or does not always lead to identification of a causal agent. It is easy to demonstrate, using tables of random number 5, how clusters can occur by chance and to demonstrate that when the number of comparisons made in identifying clusters is known there is a basis for their evaluation. Unfortunately, in most instances, when cancer clusters are detected in the workplace the number of comparisons made is unknown and the statistical significance of the cluster cannot be evaluated. Moreover, it is not usually recognized that in this situation when a study is made as a result of discovering a cluster in a particular population, the cases that make up the cluster cannot be included in a data set which tests the hypothesis that a cluster exists. This paper illustrates the above points by actual experiences.

---

* This paper is based on the Ted Hatch Lecture given by the author at the Second Ted hatch Symposium, Pittsburgh, PA. September 23, 1983.

Ted Hatch was an early advocate of quantitative methods and of "quantitative epidemiology".[1] By "quantitative epidemiology" I feel he meant epidemiology which takes full advantage of statistical methods. The application of statistical methods has been highly useful in epidemiology and of great help in evaluating work hazards. There are many situations now arising, however, that we did not clearly foresee and which cannot easily be evaluated by statistical methods. It is the purpose of this presentation to describe some of these situations, how they may have arisen, why they are difficult to statistically evaluate, and how they present a dilemma for occupational health managers.

Cancer Clusters

Our past experience and successes in detecting occupationally caused cancer and in identifying carcinogens in the occupational environment have made us alert to the possibility that an unusually large number of cancer cases in a short period of time or at a single location might lead to the identification of some previously undetected environmental hazard. Almost every month our attention is focused on such a disease cluster perhaps related to some hazardous human exposure. There must be literally hundreds of thousands of amateur epidemiologists ready to alert health authorities to unusual disease experiences in the population. This is both a blessing and a curse. On the one hand, our past experience has shown that health surveillance is an important way to discover environmental causes of disease and insure continued progress in public health. On the other, intense surveillance clearly leads to many false alarms. Moreover, intense surveillance does not always lead to identification of a causal agent since its focus is on effects rather than causes. Thus, it's not always possible to act on such information and this places government, industry, and labor in a difficult moral and ethical position.

Chance, of course, can play a role in the way disease occurs in a population. To fully appreciate this, it is important to see what is meant by random. Table I shows three series of the numbers, one and two. In the first row the ones and twos were placed in random order using a table of random numbers. In the second row, ones and twos were alternated, while in the third row they were clustered. If we were to observe number sequences represented by the second or third rows in any population of

---

1 Hatch, T.: Major Accomplishments in Occupational Health in the Past Fifty Years. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 25:108 (March-April 1964).

numbers, we would suspect that some factor other than chance is at work, and in the case of Table I this is true. Of course, the sequence of numbers that appears in the second and third row of Table 1 can occur by chance, so we can't be absolutely sure when we see such a sequence that chance is not at work.

Clustering seems most likely to attract attention. Suppose we were to search for clustering in a series of events known by the way they were generated to be random. Table II shows a section drawn at random from a table representing a million random digits developed by the Rand Corporation many years ago.[2] There seems to be no clustering of numbers here. Numbers appear to be in truly random order. Table III shows a section in a table of random digits we found by a little searching. Note here a cluster of six sevens in the center of the table. Clearly if we search random events we can find clusters of events that when examined in isolation do not appear random. Indeed, were we to test these selected observations for statistical significance they would probably be statistically significantly clustered. If we didn't know how they were selected, we could be misled into believing we'd discovered something.

Several years ago I was contacted by the Medical Director of the Shell Oil Company, and asked if I would be interested in conducting a study for workers who were using solvents – benzene, toluene and methylethylketone – to remove wax from crude oils in the process of making lubricating oils. The unit in which these men worked is appropriately called the lubes-dewaxing unit and the process they were using is common to almost the entire petroleum refining industry. I've been interested in solvents and their relationship to leukemia and felt here was a population that, if studied, might answer something about this relationship. Moreover, this study seemed to be moving from cause to effect rather than effect to cause. The effect to cause sequence is, of course, what happens when we discover a cluster and then search for the reason.

Much to my surprise, my study showed an excess in prostatic cancer deaths.[3] I know of no reason why solvent exposure would produce cancer

---

2 The Rand Corporation: A Million Random Digits with 100,000 Normal Deviates. The Free Press, Glencoe, IL (1955).

3 Enterline, P.E.: Mortality Among Workers from Shell Oil Company's Lubricant's Dewaxing Unit at Deer Park, Texas. Report to Shell Oil, (January 1978).

TABLE I

Three Series of Numbers, One in Random Order

Group 1	2	1	1	2	1	1	2	1	2	2
Group 2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Group 3	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2

of the prostate and was therefore reluctant to publish these findings. I might have expected an excess in leukemia, but found none. My report lead to two other investigations of lubes-dewaxing workers in other refineries both testing a prostatic cancer hypothesis. One showed a small excess and one a small deficit.[4,5] The authors of the negative study thought perhaps my findings were due to chance, while the authors of the positive study supported their small excess with the findings from my study.

Recently it occurred to me to ask the Medical Director at Shell why he had asked me to do the study in the first place. I learned that the reason for the study was that workers at the lubes-dewaxing unit had noticed that several co-workers had died of prostatic cancer and wondered if this might have something to do with their job exposures. That is, they had detected a cluster. They reported this to plant management, plant management to headquarters, and I was asked to do a study. Of course, I could do nothing less than discover the prostatic cancers that were the reason for my doing the study in the first place.

Let's see what could have happened here. Suppose there are no exposures in the lubes-dewaxing unit that cause prostatic cancer but that there are many dewaxing units and some of these are being watched for disease excesses by workers, or management, or somebody's epidemiologist, or unions, or government in just the same way we searched tables of random number to detect a cluster. Under such scrutiny most watchers will discover nothing, but chance alone assures that some will discover something. Without knowing how many lubes-dewaxing units are being watched there

---

4 Wen, C.P., O. Wong. S.P. Tsai and R.L. Gibson: Epidemiology of Refinery Workers with Solvent-Related Exposures. Presented at the 11th Conference on Environmental Toxicology at Dayton, Ohio (November 9, 1980).

5 Alderson, M.R. and N.S. Rattan: Mortality of Workers in an Isopropyl Alcohol Plant and Two MEK Dewaxing Plants. Br. J. Ind. Med. 37-85-89 (1980).

is no way to statistically evaluate the clusters discovered. It appeared from my study that exposures in lubes-dewaxing units caused something, when in fact I may have had no evidence one way or the other.

To further illustrate how chance can create relationships, we had our computer generate 12 samples each consisting of 10 two-digit random numbers. We then computed the 12 means shown in Table IV. Note that these means range from 34.8 to 62.4. We then tested the null hypothesis that the largest mean is not statistically significantly larger than the smallest and were able to reject this with a one tailed t test ($p < 0.05$). This is analogous to, for example, testing differences in IQs of children born in various months of the year.

Given the manner in which the numbers were generated for Table IV, clearly the only reason for the difference is chance, and the reason for the significant t test is the way means were selected for testing. We violated the prime conditions set up for applying the t test in two ways. First, we examined all 12 means (in a series of 12) and selected only the extremes for testing, thus violating a condition of independence. Then we tested only the hypothesis that the larger number was significantly larger than the smaller number – not merely that it was different. We had no a priori reason for doing this.

All this seems fairly obvious when we can see the big picture; that is, when we know everything that has been examined to yield our observations. Statistical methods applicable in this situation are presented in many statistical texts. No guidance is offered, however, when we know little or nothing about the conditions that lead to the selection of epidemiologic observations reported in the literature or elsewhere. In an effort to evaluate these we could call on our knowledge of biology, experimental data, other epidemiologic observations, or just some good epidemiologic logic to convince ourselves that what is reported is not just a chance observation. Better still, we could develop a hypothesis and set about testing it with an entirely new data set. Usually verification takes time, however, and where a disease cluster is observed in an occupational environment there is a problem of what to tell the workers during the interim. On the one hand it would be unwise to create too many false alarms since when the real thing comes along it may be difficult to get anyone's attention. On the other, there is a moral, ethical, and legal obligation to keep workers informed and make every attempt to correct hazardous situations when they arise.

Starting with a Difference

After deciding what to tell the workers, it would be wise to see if any additional cases occur. One problem we would encounter here is whether to include in the study the cases that lead to the study in the first place.

I recall something I read many years ago I believe was written by Donald Mainland about this problem, but in a context somewhat different than the one I've presented here. I've lost the reference but haven't forgotten the message. The setting was an NIH Study Section Meeting called for the purpose of reviewing requests for additional support by investigators conducting clinical trials but who have run out of money. It does not seem unreasonable that some member of the Study Section would ask for a report on how each trial has gone up to that point before making a decision on continued funding. We might call this an "interim report".

TABLE II

A Section of a Million Random Digits

36513	48937	41340
38382	65024	31159
93091	74743	40277
13302	15360	12996
06498	91705	39255
54267	82075	08290
45044	18070	02775
52814	95337	49272
87696	85560	69031
83262	38949	63965
06306	59335	84686
06179	28693	71801
93551	87645	99192
78082	13207	08320
05231	57430	21409

Source: p. 167, lines 8310-8324.
Reference 7.

For one group of investigators things may be going all wrong. Perhaps the control group is actually doing better than the study group, or things are about even. A second group of investigators may report enthusiastically that things are going great. The treatment group is doing very well and with only a few more cases the difference between the treatment and controls

will be statistically significant. Somehow the second group of investigators may seem to be more deserving of support than the first and, in the absence of other considerations, some study section members may argue that they are clearly the most deserving of additional funding.

Not so clear, however, is the fact that if these members prevail a selection will have been made on the results to date, with the negative experiments likely to be terminated, and the positive experiments allowed to move ahead. Of course, those allowed to go on will include in their final report results to date. Such encouraging results are unlikely to be discarded. What in effect has happened, however, is that a new group of experiments have been initiated but this time the starting point is not the same for cases and controls, but rather somehow the starting point is one in which cases are given a head start. It's like a race between two runners in a 100 yard dash who are hypothesized to have equal running ability, except that one is given a 10 yard lead over the other. Who is likely to win?

This can be called the "interim report fallacy". It must be fairly common. Suppose instead of a NIH Study Section the sponsor is a drug company

TABLE III

A Section of a Million Random Digits Showing Clustering

44332	35906	00429
85439	92265	25291
84935	29656	50007
10792	88210	29374
48414	91067	68253
20349	71480	56852
46473	04122	57713
34304	77441	12104
22707	77770	31176
72877	41561	36903
77278	04880	23484
32936	00241	24803
36115	46717	15238
04858	67536	37041
09716	77255	65136

Source: p. 19, lines 905-919.
Reference 7.

looking for a new product. Certainly, it would be tempting to continue to

invest in projects where a discovery is likely to be made and terminate the rest as early as possible. This example serves to illustrate a basic principal and that is, if you start with a difference you're likely to end with a difference. So clearly the index cases that lead to an epidemiologic investigation and which generate a hypothesis can't be used to test that hypothesis. Some new independent observations are needed.

TABLE IV

Sample Means of Twelve Random Samples of Two Digit Numbers

Sample Number	Mean
1	47.3
2	41.3
3	62.4
4	34.8
5	55.2
6	48.8
7	48.0
8	49.5
9	42.2
10	60.3
11	57.7
12	49.0

In actual practice is it really possible to ignore the index cases? Had I known that a cluster of prostatic cancer cases were the reason for my study of the lubes-dewaxing unit workers at the Shell Oil Company, would I have been criticized if I left these cases out of my study? This is a tough decision to make.

The principle here is well recognized.[6] However, it is unlikely that many investigators actually ignore the index cases. A good example is the recent concern about brain tumors in the chemical industry. In 1978 an employee at a Union Carbide plant at Texas City, Texas, reported to the Occupational

---

6 Doll, R.: Occupational Cancer: Problems in Interpreting Human Evidence. Ann. Occup. Hyg. 28(3): 291-305 (1984).

cluster of brain tumors among his coworkers. This stimulated an investigation by the company and an investigation by the government, both of which included the index cases.[7,8] Of course, both of the analyses of data from this particular plant showed an excess in brain tumors. How could it have been otherwise? On the other hand, neither the company nor the government could find any chemical exposure or exposures that were uniquely associated with these brain tumor cases[9,10]

Employees have been notified by the company of the excess, but since the cause is unknown there appears to be nothing that can be done about it. This is a difficult situation for everyone. There are lots of questions. Should materials, manufacturing processes, or products be changed? Should brain tumor cases now be compensated by Union Carbide? Can or should anyone using products from the plant sue for third party liability?

Conclusion

As I read the history of occupational medicine my impression is that nearly all of the important early discoveries proceeded from effect to cause, rather than cause to effect. Clearly we are still doing this so the situation isn't much different today than it was in the past. The difference is that because we're very sensitive to occupational hazards, and because we know that where they exist they can usually be corrected and lives saved, we are looking much harder and communicating much more effectively. All this has produced a great amount of information that is difficult to interpret and act upon.

---

7 Austin, S.G. and A.R. Schnatter: A Cohort Mortality Study of Petrochemical Workers. J. Occup. Med. 25(4): 304-312 (1983).

8 Waxweiler, R.J., V. Alexander, S.S. Leffingwell, M. Haring and J.W. Lloyd: Mortality from Brain Tumor and Other Causes in a Cohort of Petrochemical Workers. J. Nat. Can. Inst. 70: 75-81 (1983).

9 Austin, S.G. and A.R. Schnatter: A Case-Control Study of Chemical Exposures and Brain Tumors in Petrochemical Workers. J. Occup. Med. 25(4): 313-320 (1983).

10 Leffingwell, S.S., R. Waxweiler, V. Alexander, H.R. Ludwig and W. Halpern: Case Control Study of Brain Cancers Among Workers Employed by a Texas City, Texas Chemical Plant. May, 1983 (unpublished).

I don't know why there was an excess in prostatic cancer among workers at a lubes-dewaxing unit in an oil refinery. I don't know why a cluster of brain tumors appeared in a Union Carbide chemical plant. It is possible, however, that these observations could be analogous to the discovery of a cluster of sevens in a table of random numbers. If so, we better think of some way to explain this to a public rapidly being conditioned to the notion that every effect has a correctable cause, and the idea that failure to identify the cause is a failure of an elaborate mechanism now in place to safeguard the health of the American worker.

APPENDIX B

CRITERIA FOR THE EVALUATION OF EVIDENCE OF THE CARCINOGENICITY IN HUMANS OF [OCCUPATIONAL] EXPOSURES

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH IN CANCER

Evidence of carcinogenicity can be derived from case reports, descriptive epidemiological studies and analytical epidemiological studies.

An analytical study that shows a positive association between an exposure and a cancer may be interpreted as implying causality to a greater or lesser extent, on the basis of the following criteria:

a) There is no identifiable positive bias. (By 'positive bias' is meant the operation of factors in study design or execution that lead erroneously to a more strongly positive association between an exposure and disease than in fact exists. Examples of positive bias include, in case-control studies, better documentation of the exposure for cases than for controls, and, in cohort studies, the use of better means of detecting cancer in exposed individuals than in individuals not exposed.)

b) The possibility of positive confounding has been considered. (By 'positive confounding' is meant a situation in which the relationship between an exposure and a disease is rendered more strongly positive than it truly is as a result of an association between that exposure and another exposure which either causes or prevents the disease. An example of positive confounding is the association between coffee consumption and lung cancer, which results from their joint association with cigarette smoking.)

c) The association is unlikely to be due to chance alone.

d) The association is strong.

e) There is a dose-response relationship.

In some instances, a single epidemiological study may be strongly indicative of a cause-effect relationship; however, the most convincing evidence of causality comes when several independent studies done under different circumstances result in 'positive' findings.

Analytical epidemiological studies that show no association between an exposure and a cancer ('negative' studies) should be interpreted according to criteria analogous to those listed above:

a) There is no identifiable negative bias.
b) The possibility of negative confounding has been considered.
c) The possible effects of misclassification of exposure or outcome have been weighed. In addition, it must be recognized that the probability that a given study can detect a certain effect is limited by its size. This can be perceived from the confidence limits around the estimate of association or relative risk. In a study regarded as 'negative', the upper confidence limit may indicate a relative risk substantially greater than unity; in that case, the study excludes only relative risks that are above the upper limit. This usually means that a 'negative' study must be large to be convincing. Confidence in a 'negative' result is increased when several independent studies carried out under different circumstances are in agreement. Finally, a 'negative' study may be considered to be relevant only to dose levels within or below the range of those observed in the study and is pertinent only if sufficient time has elapsed since first human exposure to the agent. Experience with human cancers of known etiology suggests that the period from first exposure to a chemical carcinogento development of clinically observed cancer is usually measured in decades and may be in excess of 30 years.

The evidence for carcinogenicity from studies in humans is assessed by the Working Group and judged to fall into one of four groups, defined as follows:

(1) Sufficient evidence of carcinogenicity indicates that there is a causal relationship between the exposure and human cancer.

(2) Limited evidence of carcinogenicity indicates that a causal interpretation is credible, but that alternative explanations, such as chance, bias or confounding, could not adequately be excluded.

(3) Inadequate evidence of carcinogenicity, which applies to both positive and negative evidence, indicates that one of two conditions prevailed:
(a) there are few pertinent data; or
(b) the available studies, while showing evidence of association, do not exclude chance, bias or confounding.

(4) No evidence of carcinogenicity applies when several adequate studies are available which do not show evidence of carcinogenicity.

RAPPORT ANNUEL
1987-1988

RAPPORT ANNUEL

1987-1988

COMITÉ DES NORMES EN MATIÈRE DE MALADIES PROFESSIONNELLES

Ontario

On peut obtenir d'autres exemplaires du présent rapport à l'adresse suivante:

Comité des normes en matière de maladies professionnelles
10, rue King est, 7e étage
Toronto (Ontario) M5C 1C3
(416) 965-5056

ISSN 0836-1487

COMPOSITION DU COMITÉ

Membres du Comité	*Origine*	*Mandat*
Dr Carol Buck	University of Western Ontario	du 1er juin 1988 au 31 mai 1991
Dr John Chong	McMaster University	du 7 mai 1986 au 6 mai 1989
Dr Stefan Dupré (président)	University of Toronto	du 11 mai 1988 au 10 mai 1990
M. Jean Gagnon	Métallurgistes unis d'Amérique, Sudbury	du 28 mai 1986 au 27 mai 1989
Dr Edward Gibson	Dofasco Inc., Hamilton	du 7 mai 1986 au 6 mai 1989
Dr James Ham (président)	University of Toronto	du 4 décembre 1985 au 10 mai 1988
Mme Linda Jolley	Fédération du travail de l'Ontario, Toronto	du 7 mai 1986 au 6 mai 1989
Mme Jane LeVay	Hôpital Sensenbrenner, Kapuskasing	du 28 mai 1986 au 27 mai 1989
Dr David Muir (vice-président)	McMaster University	du 30 avril 1986 au 1er juin 1988
Dr Anthony Miller (membre et vice-président)	University of Toronto	du 25 mars 1987 au 1er juin 1988; du 1er juin 1988 au 31 mai 1991
M. Robert Stevens	GSW Inc., Toronto	du 29 avril 1987 au 28 avril 1990

PERSONNEL DU COMITÉ

Personnel	*Titre*
Dr James Heller	Directeur administratif et secrétaire
Dr Lesbia Smith	Médecin consultant principal
Dr Ka Sing Yeung	Agente de recherche principale
Mme Carolyn Archer	Agente de projet
M. John Gerritsen	Adjoint administratif/à la recherche
Mme Donna Cowan	Secrétaire
M. Paul Gallina	Agent de recherche (à temps partiel)

COMITÉ DES NORMES EN MATIÈRE DE MALADIES PROFESSIONNELLES

RAPPORT ANNUEL

1987-1988

TABLE DES MATIÈRES

LETTRE DE PRÉSENTATION	
INTRODUCTION	
PARTIE A	LA QUESTION DES MALADIES EN GRAPPES
PARTIE B	DÉCISIONS DE LA COMMISSION SUR LES RAPPORTS DE CONCLUSIONS DU COMITÉ
PARTIE C	PLAN DE TRAVAIL ACTUEL DU COMITÉ
PARTIE D	ÉTAT FINANCIER DE 1987-1988
ANNEXE A	ÉVALUATION DES GRAPPES DE CANCERS
ANNEXE B	CRITÈRES D'ÉVALUATION DES PREUVES DU POUVOIR CANCÉROGÈNE DE SUBSTANCES AUXQUELLES L'ÊTRE HUMAIN EST EXPOSÉ [EN MILIEU DE TRAVAIL]

Ontario
Ministry of
Labour

Ministère
du Travail
de l'Ontario

Industrial
Disease
Standards
Panel

Comité des normes
en matière
de maladies
professionnelles

10 King Street East
7th Floor
Toronto, Ontario
M5C 1C3

Telephone: 416/965-5056
Facsimile : 416/324-4536

10, rue King est,
7e étage
Toronto (Ontario)
M5C 1C3

Téléphone: 416/965-5056
Facsimilé : 416/324-4536

Le 31 mars 1989

L'honorable Gregory Sorbara
Ministre du Travail
400, avenue University
14e étage
Toronto (Ontario)
M7A 1T7

Monsieur le Ministre,

Au nom du Comité des normes en matière de maladies professionnelles, c'est avec grand plaisir que je vous présente le rapport annuel du Comité, qui fait état de ses activités pour l'exercice qui s'est terminé le 31 décembre 1988.

Veuillez agréer, Monsieur le Ministre, l'assurance de mes sentiments distingués.

Le président,

J. Stefan Dupré

p.j.

INTRODUCTION

Au cours de 1988, le Comité des normes en matière de maladies professionnelles (CNMP) a préparé les rapports officiels suivants à l'intention de la Commission des accidents du travail, conformément au paragraphe 86p(10) de la *Loi sur les accidents du travail* :

NUMÉRO DE RAPPORT	TITRE
N° 2*	REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON OCCUPATIONAL EXPOSURE TO PCBs (décembre 1987)
N° 3	REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON THE HEALTHY WORKER EFFECT (juillet 1988)
N° 4	FIRST REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON CERTAIN ISSUES ARISING FROM THE REPORT OF THE ROYAL COMMISSION ON ASBESTOS (septembre 1988)
N° 5	REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON THE CGE LAMP PLANT ISSUE (novembre 1988)

Le rapport n° 5 se rapportant à l'usine de fabrication de lampes de la Générale Électrique du Canada soulève une question qui a de profondes répercussions non seulement sur le travail du Comité mais aussi sur la façon de mener les recherches épidémiologiques en général. Il s'agit d'une question qui se pose lorsqu'un nombre appréciable de cas de maladies, appelé "grappe", est constaté dans un milieu de travail particulier.

La partie A du présent rapport, intitulée "La question des maladies en grappes", vise à souligner, aux fins des archives publiques, quelques-uns des problèmes épineux que posent les maladies en grappes dans le

---

* Il est à noter que le rapport n° 1 intitulé "REPORT TO THE WORKERS' COMPENSATION BOARD ON THE ONTARIO GOLD MINING INDUSTRY", datant d'avril 1987, a été décrit par le Comité dans son rapport annuel de 1986-1987.

domaine de la reconnaissance des maladies professionnelles. Deux aspects étroitement associés à la question des maladies en grappes et à leur étude sont traités en annexe. L'annexe A, qui touche au premier aspect, est une réimpression intégrale d'un article des plus pertinents intitulé "Évaluation des grappes de cancers". Cet article, du docteur Philip Enterline de l'université de Pittsburgh, avait été publié dans le *Journal of the American Industrial Hygiene Association*. Le second aspect, qui fait l'objet de l'annexe B, fait état des critères utilisés par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) pour évaluer les preuves en faveur du pouvoir cancérogène de certaines expositions professionnelles sur l'être humain.

La partie B du présent rapport reproduit les réponses officielles que la Commission des accidents du travail a fournies au cours de l'année suite aux conclusions du Comité (communiquées à la Commission en vertu du paragraphe 86p(10) de la *Loi sur les accidents du travail*). Ces réponses sont publiées dans la *Gazette de l'Ontario*, conformément au paragraphe 86p(14) de la *Loi sur les accidents du travail*. Au cours de l'exercice, une seule réponse a paru et elle avait trait au rapport nº 1 du Comité sur l'industrie ontarienne des mines d'or.

Dans la partie C du présent rapport sont exposées les diverses questions qu'étudie actuellement le Comité et qui feront l'objet de rapports subséquents conformément au paragraphe 86p(10) de la Loi.

La partie D présente l'état financier du Comité pour l'exercice 1987-1988.

PARTIE A

LA QUESTION DES MALADIES EN GRAPPES

Lors de son étude au sujet de l'usine de fabrication de lampes de la Générale Électrique du Canada (Rapport nº 5 du Comité), le Comité a constaté une tendance récurrente quant à l'apparition de "grappes de maladies" et aux circonstances de leur déclaration dans le milieu de travail. Étant donné qu'il est probable que ces manifestations entraîneront un grand nombre de recherches sur les maladies professionnelles, le Comité considère le présent rapport annuel comme un instrument utile pour amorcer la discussion sur plusieurs questions dont le rôle du hasard dans l'apparition d'une grappe de maladies, l'éthique à suivre dans le traitement de la question des maladies en grappes ainsi que l'utilité éventuelle d'un registre des grappes de maladies. Une fois que le présent rapport aura été diffusé, le Comité envisagera d'autres moyens pour alimenter la discussion au sujet de ces questions.

Une **grappe de maladies** peut se définir comme un agrégat spatio-temporel de cas d'une ou de plusieurs maladies apparentées qui semblent dépasser les prévisions normales.

Les rapports sur les grappes de maladies jouent un rôle particulièrement important dans la détermination des causes éventuelles des maladies. En médecine clinique, pratiquement tous les agents cancérogènes ou tératogènes connus ont été identifiés initialement par des cliniciens avisés suite à l'examen de rapports sur des séries de cas.[1] L'histoire de la médecine du travail révèle qu'à l'origine de presque toutes les premières grandes découvertes, il y a une tentative de remonter des effets aux causes et ce processus de découverte à partir de l'étude de rapports de cas de maladies est toujours suivi de nos jours. Cependant, lorsque ces rapports sont diffusés dans le milieu de travail ou la collectivité, ils engendrent souvent un climat chargé d'émotions et mettent à l'épreuve les relations

---

1 Miller, R.W., "Areawide chemical contamination: lessons from case histories", *JAMA: journal of the American Medical Association*, Vol. 245(1981), p. 1548-1551.

de travail ou les relations avec le public, sans parler de l'importante couverture médiatique.[2]

L'apparition de grappes de maladies dans les milieux de travail peut être attribuable à diverses causes telles que des facteurs professionnels, la composition et les caractéristiques de la main-d'oeuvre, les prédispositions des hôtes de la maladie et le hasard. Le "hasard" comme cause de l'apparition d'une grappe de maladies est un phénomène très difficile à expliquer à des travailleurs et employeurs inquiets, aux syndicats ainsi qu'aux autorités gouvernementales et au grand public.[3] Ce facteur place ceux qui doivent formuler des jugements sur l'incrimination du milieu de travail devant un réel dilemme, comme l'indiquent les conclusions divergentes auxquelles sont arrivés les différents membres du Comité dans le rapport nº 5.

La médecine du travail abonde en exemples éloquents de la découverte de causes professionnelles à l'origine de certaines maladies. Un de ces exemples concerne une grappe de maladies ayant été signalée et consistant en l'apparition de cas d'une forme rare de cancer dans une usine de fabrication de polychlorure de vinyle (résines) à Louisville, dans le Kentucky. Sur une période de deux ans, trois travailleurs y ont contracté un angiosarcome du foie. Une enquête subséquente a révélé que les trois hommes avaient été exposés à des concentrations élevées de chlorure de vinyle lors de la fabrication de polychlorure de vinyle. Une autre enquête menée par la suite dans une autre usine a également mis en évidence des cas d'angiosarcome du foie dû à l'exposition au chlorure de vinyle. En outre, des expériences menées sur des animaux de laboratoire ont permis de montrer que l'exposition au chlorure de vinyle provoquait le cancer du foie et d'autres tumeurs.[4] Ainsi, cette grappe de maladies était au départ caractérisée par l'apparition de trois cas d'un cancer rare dans une usine sur une période de deux ans.

---

2 Schulte, P.A.; Ehrenberg, R.L.; Singal, M., "Investigation of occupational cancer clusters: theory and practice", *American journal of public health*, Vol. 77, no. 1 (January 1987), p. 52.

3 Ibid., p. 52.

4 Garfinkel, L., "Cancer clusters", *Ca: a cancer journal for clinicians*, Vol. 37, no. 1 (January/February 1987), p. 21.

Une autre grappe de maladies signalée regroupait des cas d'un cancer assez courant, le cancer du poumon, mais se distinguait par le fait que la maladie se déclarait chez des groupes d'âge où l'incidence de ce type de cancer est relativement faible. Ainsi, sur une période de cinq ans, 14 cas de cancer du poumon ont été relevés chez les travailleurs d'une usine de fabrication de chloro-méthyl-méthyl-éther, un produit alkylant utilisé dans divers procédés industriels. Les hommes qui en étaient atteints avaient entre 33 et 55 ans. Le diagnostic posé sur chacun d'eux a révélé un épithéliome à petites cellules des bronches. Plusieurs autres études épidémiologiques ont permis d'établir que les travailleurs qui étaient exposés à ce procédé industriel couraient un risque plus élevé que la normale de contracter un cancer du poumon. Un des sous-produits de ce procédé industriel, le bis-chlorométhyl-éther (BCME), a été reconnu comme ayant des effets cancérogènes chez les animaux et comme une cause probable de cancer chez l'être humain.[5]

D'autres exemples de grappes de maladies dont le signalement a mené à l'identification d'expositions professionnelles dangereuses pour la santé comprenaient des épithéliomes glandulaires du nez dont étaient atteints des travailleurs du bois et des mésothéliomes dus à l'exposition à la crocidolite, une variété de fibre amiantique.

D'autre part, d'apparentes grappes de maladies peuvent survenir et, de fait, se produisent souvent de façon tout à fait fortuite. Enterline[6] fait état (dans un article réimprimé en entier à l'annexe A) des résultats d'une étude qu'on lui avait demandé de faire sur un groupe de travailleurs employant des solvants pour le déparaffinage des pétroles bruts, opération entrant dans le procedé de fabrication d'huiles lubrifiantes. Il soupçonnait que la leucémie pouvait être liée à l'emploi de solvants dans des applications commerciales. Or, fait surprenant, il a constaté une incidence plus élevée non pas de leucémies mais de cancers de la prostate. Deux autres articles ont été publiés par la suite – l'un concluait à une incidence légèrement plus élevée de cancer de la prostate, l'autre à une incidence inférieure par rapport à la norme. Ce n'est que beaucoup plus tard qu'il apprit pourquoi on lui avait confié cette étude : plusieurs ouvriers avaient remarqué qu'une "grappe" de décès dus au cancer de la prostate était survenue dans leur

---

5 Ibid., p. 22.

6 Enterline, P., "Evaluating cancer clusters", *American Industrial Hygiene Association Journal*, Vol. 46 (March 1985), p. B10-B13.

milieu de travail. Au terme de son étude, Enterline a constaté qu'il y avait statistiquement une incidence plus élevée de cancer de la prostate, ce sur quoi il a fait la remarque suivante :

> "Supposons que les unités de déparaffinage utilisées dans le procédé de fabrication d'huiles lubrifiantes ne donnent pas lieu à des expositions provoquant le cancer de la prostate mais qu'il y ait un grand nombre d'unités de ce genre et que certaines d'entre elles fassent l'objet d'une surveillance par les travailleurs, la direction de l'entreprise ou un épidémiologiste, ou encore les représentants du syndicat ou du gouvernement pour vérifier si elles entraînent un excès de maladie... Dans de telles conditions, la plupart des observateurs ne découvriront rien du tout, mais un pur hasard fera que certains trouveront quelque chose. Sans savoir combien d'unités de déparaffinage font l'objet d'une telle surveillance, il n'y a en réalité aucun moyen d'évaluer statistiquement les grappes de maladies ainsi repérées. Il semble ressortir de mon étude que l'exposition aux produits utilisés dans les unités de déparaffinage causait effectivement quelque chose, alors qu'en fait, il se peut que je n'ai jamais eu de preuve pour ou contre cette thèse."[7]

Chaque fois qu'on est en présence d'une grappe de maladies, il faut se poser la question de savoir s'il s'agit d'un événement fortuit. L'événement signalé se caractérise par l'absence d'une hypothèse préalable quant à l'étiologie de la maladie étant donné qu'il constitue la première preuve d'un lien éventuel entre une maladie donnée et un milieu de travail donné. La question se complique encore davantage s'il l'on est en présence d'une maladie courante. Il peut être démontré, statistiquement parlant, qu'une telle maladie puisse se manifester en nombre supérieur ou inférieur à la norme dans un milieu de travail tout à fait par hasard. Dans le cas de maladies courantes, comme le cancer du poumon, la probabilité que ce genre d'événements fortuits surviennent est simplement plus grande.

Pour vérifier si un rapport existe entre telle maladie et tel milieu de travail, les épidémiologistes ont tenté d'élaborer des méthodes statistiques faisant

---

7 Ibid., p. B11.

appel aux données recueillies sur un même groupe de travailleurs. Cependant, le défaut de toutes ces méthodes tient au fait que les mêmes données (ou pratiquement les mêmes) sont utilisées tant pour cerner que vérifier le rapport de causalité entre un milieu de travail et une maladie.

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a établi un ensemble de critères pour juger de la validité des preuves concernant le pouvoir cancérogène de certaines expositions professionnelles sur l'être humain. Le texte énonçant ces critères est reproduit intégralement à l'annexe B du présent rapport. En bref, les critères en question sont les suivants :

a) L'absence de biais positif identifiable (c.à-d. l'absence de facteurs qui amènent à conclure faussement à un rapport plus fortement positif qu'il ne l'est en réalité entre l'exposition professionnelle et la maladie).
b) On a tenu compte de la possibilité de confusion positive. (Il y a "confusion positive" lorsque le rapport entre une exposition et une maladie devient plus fortement positif qu'il ne l'est en réalité par suite de la confusion de l'exposition avec une autre exposition qui provoque ou prévient la maladie.)
c) Il est peu probable que le rapport entre l'exposition et la maladie soit le fruit du hasard.
d) Le rapport est étroit.
e) Une relation dose-effet existe.

Dans certains cas, le CIRC estime qu'une simple étude épidémiologique peut laisser clairement entendre qu'il existe une relation de cause à effet, surtout si sont réunies un tel nombre de conditions inhabituelles que le hasard s'avérerait fort peu probable. Cependant, les preuves les plus convaincantes de causalité sont obtenues lorsque plusieurs études indépendantes, menées dans des conditions différentes, donnent des résultats "positifs".

En ce qui concerne la ligne de conduite à suivre par les pouvoirs publics, il convient, en l'absence de preuves à l'appui, d'user de discernement dans les cas de maladies en grappes. La formulation de jugements en pareils cas pose comme défi celui de choisir et d'évaluer les connaissances biologiques appropriées ou d'autres preuves confirmatives. Tout autre élément de preuve sert à réduire la possibilité que l'événement ne soit dû qu'au hasard.

La liste suivante comprend une série de facteurs qui, cumulativement, ont pour effet de rendre moins plausible l'hypothèse selon laquelle la grappe de maladies identifiée se serait produite par hasard :

a) L'incidence excessive observée de la maladie est-elle statistiquement significative si l'on applique un test bilatéral? Selon ce test, aucune hypothèse n'est posée a priori quant à l'incidence excessive ou déficitaire de la maladie.

b) Quel est le degré de signification statistique? Plus il s'avère improbable que la grappe de maladies observée soit le fait du hasard, plus il est permis de croire à une association réelle entre cette dernière et le milieu de travail.

c) Le test bilatéral a-t-il été appliqué dans le cadre du processus d'évaluation d'une hypothèse antérieure?

d) Les cas qui ont permis de soupçonner la présence d'une grappe de maladies faisaient-ils partie des cas étudiés pour déceler une éventuelle incidence excessive? Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour ''vérifier'' l'hypothèse doivent être indépendantes de celles sur lesquelles elle repose.

e) S'il a été répondu par l'affirmative à la question d), l'incidence excessive reste-t-elle statistiquement significative si l'on fait abstraction de ces cas?

f) La grappe regroupe-t-elle plus d'une maladie?

g) S'il a été répondu par l'affirmative à la question f), la combinaison de ces maladies est-elle plausible d'un point de vue biologique? S'il existe un rapport de causalité réel entre les maladies et le milieu de travail, il doit par conséquent y avoir un mécanisme biologique commun permettant d'expliquer comment l'exposition présumée est reliée aux diverses maladies combinées.

h) Y a-t-il une exposition présumée dans le milieu de travail au sujet de laquelle il existe des preuves de fond indiquant que la maladie serait associée au genre humain ou soupçonne-t-on l'exposition d'être une cause de maladie chez l'être humain en s'appuyant sur des preuves établies à partir d'observations portant sur des animaux?

i) Serait-il possible d'évaluer un autre milieu de travail pour vérifier si on y constate une incidence excessive semblable de la maladie? S'il y a effectivement un rapport de causalité entre l'exposition et la maladie, il devrait s'observer dans des milieux de travail semblables. Il convient de rappeler l'exemple cité précédemment qui montrait que l'exposition au chlorure de vinyle provoquait des angiosarcomes du foie.

j) Les circonstances de l'apparition de la grappe de maladies sont-elles à ce point inhabituelles qu'il est fort peu probable que le hasard en soit la cause?

Il est inévitable que des grappes de maladies surviennent périodiquement dans les milieux de travail par le seul fait du hasard. Cela est dû au nombre considérable de milieux de travail dont la main-d'oeuvre est d'une taille telle qu'elle permet d'accumuler suffisamment d'antécédents de maladies pour qu'une grappe de maladies puisse être décelée. Il convient de noter également qu'étant donné que l'épidémiologie vise à dépister les maladies, seules les grappes "positives" sont déclarées. Il est fait abstraction des grappes "négatives".

Le Comité a identifié un certain nombre de questions d'éthique qui se posent relativement aux grappes de maladies et à leur signalement :

a) Comment doit-être financée la recherche effectuée relativement à l'événement signalé? Par exemple, les organismes publics chargés de la réglementation sur la santé et la sécurité au travail ou de l'indemnisation des travailleurs blessés ou atteints d'une maladie devraient-ils subventionner ce genre de recherche? Dans l'affirmative, quelle responsabilité auraient ces organismes pour ce qui est de garantir que les travaux de recherche sont menés convenablement, que les résultats de ceux-ci sont communiqués fidèlement et impartialement, et qu'une politique d'intérêt public équitable soit élaborée sans délai en réponse à ces travaux de recherche?

b) Quelles sont les responsabilités du chercheur en matière d'éthique à l'égard de la main-d'oeuvre étudiée? du public? des organismes de financement? du gouvernement? de sa propre discipline? et de ses étudiants (s'il est rattaché au milieu universitaire)?

c) Des recommandations en faveur d'un suivi médical périodique devraient-elles être formulées pour le bénéfice des travailleurs concernés à titre de mesure préventive? Qui devrait faire ce genre de recommandations? Ce processus risque-t-il de catégoriser et de stigmatiser les travailleurs, de nuire à leur santé ou de compromettre leurs possibilités d'emploi (ce qui influerait sur leur santé)? À cet égard, le conseil suivant a été fourni aux épidémiologistes :

> "Étant donné que l'épidémiologie a souvent des répercussions directes sur les décisions réliées à la santé, l'épidémiologiste est quelquefois

> sollicité, quand ce n'est pas lui-même qui en prend l'initiative, pour prendre des mesures qui vont au-delà de la publication de ses résultats dans des revues dont les articles font l'objet d'un examen critique par des collègues. En pareille situation, il convient à l'épidémiologiste de ne pas aller au-delà de la divulgation des résultats revus par un comité de lecture et publiés. Il y a une différence entre prévision dûment étayée et pure spéculation. La tribune publique ne doit pas être utilisée par l'épidémiologiste, le planificateur des services de santé publique ou le représentant des médias pour y exposer des idées qui ne résisteraient pas à l'examen critique de la part de collègues."[8] (traduction libre)

Le seul fait de signaler une présumée grappe de maladies suscite des vagues d'appréhension et d'inquiétude chez les travailleurs concernés. Cela montre combien il est important de fixer des normes globales en matière d'éthique qui tiennent compte de toutes les questions soulevées précédemment. Le Comité sollicite l'avis de tous en ce qui concerne ce que ces normes doivent recouvrir.

Le Comité cherche également à recueillir des opinions au sujet de l'opportunité et de la faisabilité d'un projet de création d'un registre de grappes de maladies aux fins de réunir des preuves à l'appui de nouvelles hypothèses touchant les rapports possibles entre les milieux de travail (et les expositions présumées) et les issues pathologiques.

À cette fin, le Comité examine la possibilité de mettre sur pied une base de données sur les cancers d'origine professionnelle en Ontario, laquelle servirait aux chercheurs qui tentent d'établir l'existence éventuelle de liens entre des métiers (ou industries) et divers cancers. Des études de recoupement ont notamment pu être menées en Scandinavie grâce à l'existence de numéros d'identité personnels et à la tenue de longue date d'excellents registres nationaux du cancer. Dans la plupart des pays scandinaves, on a procédé à un recoupement des données de recensement et de celles des registres de cas de cancers pour permettre

---

8 Hessel, P.A.; Fourie, P.B., "Ethical issues in epidemiological research", *South African Medical Journal*, Vol. 72, no. 12 (Dec.19, 1987), p. 863-5.

le dépistage des risques de cancer professionnel.[9] Le Comité envisage de déployer des efforts pour élaborer des méthodes similaires en Ontario, en recourant pour celaau registre du cancer de l'Ontario (Ontario Cancer Registry) et aux bases de données provinciales et nationales susceptibles d'être conjuguées. Cette initiative devrait favoriser à l'avenir l'établissement de cartes de maladies professionnelles par les épidémiologistes.

---

9 Olsen, J.H.; Jensen, O.M., "Occupation and risk of cancer in Denmark", *Scandinavian journal of work, environment and health*, Vol. 13, supplement 1 (1987), 91 p.

PARTIE B

DÉCISIONS DE LA COMMISSION SUR LES RAPPORTS DE CONCLUSIONS DU COMITÉ

Au cours de l'exercice, la Commission a répondu au rapport nº 1 du Comité portant sur l'industrie des mines d'or de l'Ontario par un avis de décision motivé qui a été publié dans la *Gazette de l'Ontario* conformément au paragraphe 86p(14) de la *Loi sur les accidents du travail*.

1. AVIS PARU DANS LA *GAZETTE DE L'ONTARIO* EXPOSANT LA RÉPONSE FOURNIE PAR LA COMMISSION AUX CONCLUSIONS DU COMITÉ RELATIVEMENT AUX MALADIES PROFESSIONNELLES DANS L'INDUSTRIE DES MINES D'OR DE L'ONTARIO

Conformément au paragraphe 86p(14) de la *Loi sur les accidents du travail*, la Commission publie ledit avis motivé d'acceptation ou de refus des conclusions du Comité des normes en matière de maladies professionnelles (CNMP). Suite à un examen exhaustif du rapport du Comité et de tous les documents et observations qu'elle a reçus en réponse à un avis qu'elle avait fait paraître dans la *Gazette de l'Ontario* le 9 mai 1987 conformément au paragraphe 86p(11) de la *Loi sur les accidents du travail*, la Commission est arrivée aux conclusions suivantes :

- **EN CE QUI CONCERNE LA CONCLUSION Nº 1**

Le Comité a conclu, au terme de son étude, à un rapport probable entre le cancer du poumon et certaines catégories professionnelles de l'industrie ontarienne des mines d'or. La Commission reconnaît la validité du raisonnement et de l'analyse du Comité et accepte sa conclusion.

- **EN CE QUI CONCERNE LA CONCLUSION Nº 2**

Le Comité n'a pas, au terme de son étude, constaté de rapport probable entre le cancer de l'estomac et certaines catégories professionnelles de l'industrie ontarienne des mines d'or. La Commission reconnaît la validité du raisonnement et de l'analyse du Comité et accepte sa conclusion. Néanmoins, la Commission a décidé de continuer de suivre de près les mineurs d'or pour analyser plus à fond tout rapport entre le travail dans les mines d'or et le cancer.

- **EN CE QUI CONCERNE LA CONCLUSION N° 3**

Le Comité a estimé que le surcroît de cancers du poumon dans la cohorte de l'ensemble des travailleurs des mines d'or étudiée entre 1955 et 1977 se chiffrait à 91 cas (90,8 arrondi). La Commission convient que la totalité des cas compris dans le surcroît de travailleurs ayant contracté la maladie doivent faire l'objet d'une indemnisation. Elle estime cependant que pour évaluer le surcroît de cancers, il faudrait se servir de l'estimation ponctuelle du taux standardisé de mortalité (TSM) plutôt que de l'intervalle de confiance supérieur de 95 pour 100 du TSM.

- **EN CE QUI CONCERNE LA RÈGLE D'ADMISSIBILITÉ**

Le Comité a proposé que les mineurs d'or de l'Ontario atteints d'un cancer du poumon et dont l'indice d'exposition pondérée aux poussières en milieu de travail a été de 60 ou plus soient indemnisés. La Commission approuve l'objectif du Comité, qui consiste à déterminer d'abord le surcroît de maladies et ensuite à établir des critères qui s'appliqueraient au groupe courant le plus de risque. Cependant, de l'avis de la Commission, le recours à l'indice d'exposition pondérée aux poussières ne permet pas d'atteindre cet objectif de façon satisfaisante puisqu'on notait toujours un surcroît de risque chez les mineurs considérés comme non indemnisables.

Compte tenu de ce qui précède, la Commission a utilisé la méthode suivante pour élaborer les critères d'indemnisation des travailleurs des mines d'or :

- Une nouvelle cohorte a été définie afin de permettre l'établissement de critères d'admissibilité. Parmi cette cohorte de travailleurs des mines d'or, on a relevé 246 décès dus au cancer du poumon au cours de la période à l'étude, soit de 1955 à 1977. En novembre 1987, la Commission a résolu d'amorcer le règlement des demandes d'indemnisation de tous les mineurs répondant à la fois aux critères du CNMP et à ceux du comité scientifique Miller, critères qui ont été publiés dans la *Gazette de l'Ontario* le 9 mai 1987. Cette mesure constituait une politique provisoire, adoptée pour garantir qu'aucune autre prorogation de délai ne porte atteinte aux intérêts de ces mineurs et des personnes à leur charge.
- L'analyse subséquente des dossiers du reste des mineurs qui ne répondaient pas aux conditions énoncées dans la politique provisoire impliquait l'estimation du nombre de cas en excès par rapport à ce qui aurait été prévu dans un échantillon-témoin de même catégorie d'âge de la population de l'Ontario.

- Pour identifier les cas qui, selon toute probabilité, représentaient l'incidence excessive, la Commission a retenu les critères reposant sur des principes épidémiologiques et biologiques sûrs et permettant de faire une distinction maximale selon le TSM entre ceux qui satisfaisaient aux critères et ceux qui n'y satisfaisaient pas.

- La Commission a d'abord choisi le critère qui permettait de faire la meilleure distinction selon le TSM et qui n'excluait que les mineurs qui n'avaient pas de TSM suffisamment élevé pour être significatif. Un second critère a ensuite été retenu suivant la même méthode et appliqué au sous-groupe de mineurs qui avaient satisfait au premier critère.

- Cette méthode a été appliquée jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible d'exclure d'autres sous-groupes sur la base d'un TSM élevé mais non significatif.

Tel est le procédé qui a permis à la Commission d'élaborer l'énoncé de politique et les directives suivants touchant l'indemnisation des mineurs d'or ayant un cancer du poumon.

2. POLITIQUE ET DIRECTIVES DE LA COMMISSION EN MATIÈRE D'INDEMNISATION DES MINEURS D'OR SOUFFRANT D'UN CANCER DU POUMON

Les cancers primitifs de la trachée, des bronches et du poumon sont reconnus comme maladies professionnelles en vertu du sous-alinéa 1(1)n)(ii) et de l'article 122 de la *Loi sur les accidents du travail*, étant donné qu'il s'agit de maladies liées au travail dans les mines d'or ontariennes avant 1945.

Pour qu'un mineur d'or ait le droit d'être indemnisé pour un cancer, il doit remplir un certain nombre de conditions. Chaque condition et le genre de preuve exigée pour remplir la condition sont mentionnées ci-après :

Condition 1 :	Le travailleur doit avoir travaillé dans une mine d'or de l'Ontario.
Preuve exigée :	Des antécédents professionnels documentés.
Condition 2 :	Le mineur d'or doit avoir un cancer du poumon primitif.

Preuve exigée :	Des preuves médicales confirmant la présence d'un cancer primitif de la trachée, des bronches ou du poumon.
Condition 3 :	Une période de latence plausible du point de vue biologique doit s'être écoulée.
Preuve exigée :	Il doit s'être écoulé au moins 15 ans entre le premier emploi occupé dans des "conditions de travail poussiéreuses" (telles que définies dans le système de codification de la CAT) présentes dans une mine d'or de l'Ontario et le diagnostic de cancer primitif de la trachée, des bronches ou du poumon.
Condition 4 :	Le mineur d'or doit avoir exercé son métier pendant les années où l'exposition aux poussières dans les mines d'or atteignait son niveau le plus haut.
Preuve exigée :	Des preuves de "travail dans les mines d'or poussiéreuses" de l'Ontario (conformément au système de codification de la CAT de l'Ontario) avant 1945.
Condition 5 :	Il doit exister suffisamment de preuves pertinentes de l'exposition professionnelle.
Preuve exigée :	Pour remplir cette condition, le mineur d'or *doit satisfaire à au moins un* des critères suivants :

i) avoir une radiographie pulmonaire cotée 4 ou plus selon l'échelle de classification des radiographies pulmonaires de la CAT de l'Ontario *ET* avoir un indice d'exposition pondérée aux poussières de 60 ou plus, l'exposition pondérée aux poussières correspondant à la somme :

- du nombre d'années de "travail dans les mines d'or poussiéreuses"* de l'Ontario avant 1936, multiplié par 4;
- du nombre d'années de "travail dans les mines d'or poussiéreuses" de l'Ontario entre 1936 et 1944, multiplié par 3;
- du nombre d'années de "travail dans les mines d'or poussiéreuses" de l'Ontario entre 1945 et 1954, multiplié par 2;
- du nombre d'années de "travail dans les mines d'or poussiéreuses" de l'Ontario après 1954, multiplié par 1;

OU ii) avoir une radiographie pulmonaire cotée 4 ou plus selon l'échelle de classification des radiographies pulmonaires de la CAT de l'Ontario *ET* avoir pour la première fois exercé un "travail dans les mines d'or poussiéreuses" de l'Ontario avant d'avoir atteint l'âge de 30 ans;

OU iii) avoir exercé un "travail dans les mines d'or poussiéreuses" de l'Ontario pendant plus de cinq ans avant 1945 *ET* avoir travaillé pour la première fois dans une mine d'or de l'Ontario avant d'avoir atteint l'âge de 30 ans.

---

* La notion de "travail dans les mines d'or poussiéreuses" correspond à la définition donnée dans le système de codification de la CAT de l'Ontario.

PARTIE C

PLAN DE TRAVAIL ACTUEL DU COMITÉ

Les questions qui figurent dans le plan de travail actuel du Comité sont énumérées ci-dessous.

Maladie professionnelle (ou dossier)	Secteurs professionnels visés	Objet de l'étude	Origine
Cancer du poumon	Exploitation des gisements d'uranium	Étudier les directives actuelles touchant le règlement des demandes d'indemnisation	Dossier transmis par la CAT (17-02-86)
Toutes les maladies professionnelles	Tous les secteurs professionnelles	Formuler des avis quant aux critères d'évaluation des preuves	Dossier transmis par la CAT (8-08-86)
Effets de l'amiante sur la santé	Métiers où les travailleurs sont exposés à l'amiante	Étudier les recommandations de la Commission royale d'enquête sur l'amiante	Dossier transmis par la CAT (5-03-87)
Tous les cancers	Tous les secteurs professionnels	Évaluer la faisabilité d'un projet de base de données ontarienne sur les cancers professionnels	Initiative du Comité (8-10-87)
Toutes les maladies professionnelles	Pompiers	Examiner les liens entre les professions et les maladies	Initiative du Comité (17-09-88)
Cancer du larynx	Métiers où les travailleurs sont exposés au nickel	Étudier les directives actuelles touchant le règlement des demandes d'indemnisation	Dossier transmis par la CAT (15-09-88)
Effets de l'aluminium sur la santé	Métiers où les travailleurs sont exposés à l'aluminium	Formuler des avis quant au retrait des travailleurs exposés et quant à l'indemnisation	Dossier transmis par la CAT (16-12-88)

PARTIE D

ÉTAT FINANCIER DE 1987-1988

En vertu d'une règle administrative du ministère, toutes les dépenses du Comité sont imputées à la Commission des accidents du travail. Au cours de ce deuxième exercice financier, les dépenses ont augmenté conformément aux prévisions, 1987-1988 étant le premier exercice complet.[1] Le Comité est entré dans une phase de réorganisation de son personnel au cours du présent exercice. En raison de cette réorganisation et du roulement du personnel, des postes sont restés vacants lors du reclassement du personnel jusqu'à ce que tous les professionnels ayant les compétences appropriées aient été recrutés au sein du personnel du Comité. Ceci explique pourquoi les dépenses du Comité ont été inférieures au budget alloué. Cette réorganisation du personnel et le processus de nomination aux postes vacants devrait d'ailleurs se poursuivre jusqu'au cours de l'exercice 1989-1990. En 1987, les dépenses du Comité s'élevaient à 526 397,59 $ et se répartissaient comme suit :

POSTE DE DÉPENSES	% DU TOTAL	MONTANT
Traitements, salaires et avantages sociaux[2]	42%	222 434,08 $
Transports et communications[3]	6	32 623,16
Services[4]	42	220 189,99
Fournitures et matériel[5]	10	51 150,36
Total	100%	526 397,59 $

Les notes afférentes à ce tableau fournissent des explications sur les divers postes de dépenses.

---

1 Le présent exercice financier couvre la période allant du 1er avril 1987 au 31 mars 1988. Le Comité est devenu opérationnel en juin 1986.

2 **Traitements, salaires et avantages sociaux :** En 1986-1987, le Comité comptait quatre postes classifiés et trois postes non classifiés. En raison du reclassement et du roulement du personnel, plusieurs postes ont été vacants à certains moments au cours de l'exercice. Ceci explique pourquoi le Comité n'a pas engagé toutes les dépenses prévues dans ce domaine. Il a dépensé 21 959,66 $ en salaires versés au personnel temporaire, principalement pour fournir un soutien supplémentaire dans le domaine du secrétariat et du travail de bureau.

3 **Transports et communications :** Les frais de déplacement représentaient 66 pour 100 de ces dépenses et couvraient les déplacements effectués par les membres du Comité à partir de toutes les régions de la province pour assister aux réunions du Comité, ceux effectués par les conférenciers invités à rencontrer les membres du Comité et ceux effectués par les membres du Comité et du personnel dans le but de rencontrer des scientifiques et représentants d'autres professions ou de participer à des conférences scientifiques. Les frais de communications comprenaient les frais d'appels téléphoniques, de messagerie, d'affranchissement et de distribution des rapports du Comité (dont la demande ne cesse de croître).

4 **Services :** Les dépenses relatives aux services représentaient plus de 72 pour 100 des dépenses non salariales. Elles couvraient les honoraires à la journée des membres du Comité, les services de consultation, la location de bureaux, l'entretien, la publicité, les frais d'accès aux bases de données ainsi que tous les frais liés aux conférences, aux séminaires et à la formation. Ces dépenses devraient augmenter au fur et à mesure que le Comité effectue sa réorganisation.

5 **Fournitures et matériel :** Comme prévu, les dépenses inscrites à ce poste ont baissé de 52 pour 100 par rapport à 1986-1987, étant donné que le montant correspondant au dernier exercice comprenait les dépenses extraordinaires types que sont l'achat de mobilier et de matériel. La majorité des dépenses entrant dans cette catégorie comprenaient l'achat ou la location de mobilier, de matériel, de fournitures de bureau, de livres et de périodiques ainsi que les frais relatifs à la publication des rapports du Comité. Ce dernier élément de dépense est appelé à prendre de l'ampleur à l'avenir.

ANNEXE A

ÉVALUATION DES GRAPPES DE CANCERS*

par
PHILIP E. ENTERLINE

Centre d'épidémiologie environnementale et Département de biostatistique, École des études supérieures en santé publique, Université de Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15261

[Traduction libre d'un article reproduit dans la version anglaise du rapport annuel avec la permission du *Journal of the American Industrial Hygiene Association* dans lequel cet article a paru la première fois (vol. 46, 1985, pp. B10-B13).]

Nous avons obtenu un succès considérable dans le dépistage des agents cancérogènes en milieu de travail au moyen de méthodes épidémiologiques. Ce succès nous a rendus très attentifs à l'apparition de grappes de cancers parmi les travailleurs car nous estimons que l'identification d'une exposition commune à tout un groupe pourrait révéler la présence d'un agent cancérogène et mener à l'instauration de mesures préventives. Cette surveillance étroite est à la fois un bienfait et un fléau. D'une part, c'est un moyen démontré de découvrir des causes environnementales du cancer. D'autre part, cela risque de conduire à de fausses alertes ou ne mène pas toujours à l'identification d'un agent causal. Il est facile de démontrer, à l'aide de tables de nombres aléatoires à cinq chiffres, comment l'apparition de grappes peut être due au hasard et de prouver que lorsqu'on connaît le nombre de comparaisons faites pour identifier les grappes, on dispose d'une bonne base pour les évaluer. Malheureusement, dans la plupart des cas, lorsqu'on détecte des grappes de cancers en milieu de travail, le nombre de comparaisons effectués est inconnu et la signification statistique de la grappe ne peut être évaluée. En outre, lorsqu'une étude est menée suite à la découverte d'une grappe de maladies dans une population particulière, il n'est généralement pas reconnu que les cas qui constituent la grappe ne peuvent être inclus dans l'ensemble de données devant servir à la vérification de l'hypothèse selon laquelle

---

* Le présent article s'inspire de la conférence Ted Hatch qu'a donnée l'auteur lors du deuxième symposium Ted Hatch qui s'est tenu à Pittsburgh, en Pennsylvanie, le 23 septembre 1983.

on serait en présence d'une grappe. Les points susmentionnés sont illustrés dans le présent article par des expériences réelles.

Ted Hatch a été un des premiers défenseurs des méthodes quantitatives et de l'"épidémiologie quantitative"[1]. Je pense que ce qu'il entendait par "épidémiologie quantitative" est une épidémiologie qui tire pleinement parti des méthodes statistiques. L'application des méthodes statistiques s'est avérée d'une grande utilité en épidémiologie et d'une aide précieuse pour évaluer les risques du travail. Un grand nombre de situations surviennent à l'heure actuelle que nous n'avions cependant pas clairement prévues et qui ne peuvent pas facilement être évaluées au moyen des méthodes statistiques. Ce sont certaines situations de ce genre que je me propose de décrire dans le présent exposé, en expliquant comment elles surviennent, pourquoi elles sont difficiles à évaluer en termes statistiques et en quoi elles constituent un dilemme pour les responsables des questions de santé au travail.

Les grappes de cancers

L'expérience que nous avons acquise et les succès que nous avons connus par le passé dans le domaine du dépistage des cancers d'origine professionnelle et celui de l'identification des agents cancérogènes rencontrés en milieu de travail nous ont sensibilisés à la possibilité que l'apparition d'un nombre plus élevé que d'habitude de cas de cancer dans un court laps de temps ou dans un lieu précis puisse mener à l'identification d'un risque environnemental non encore décelé. Presque à chaque mois, notre attention se porte sur une grappe de maladies de ce genre pouvant résulter d'une exposition dangereuse pour la santé humaine. Il doit y avoir littéralement des centaines de milliers d'épidémiologistes amateurs prêts à alerter les autorités médicales de l'existence de taux anormaux de maladies dans la population. Ceci est à la fois une bénédiction et un fléau. D'une part, l'expérience que nous avons acquise nous prouve que la surveillance médicale est un important moyen de découvrir à des maladies des causes environnementales et de garantir le progrès continu de la santé publique. D'autre part, il est clair qu'une surveillance étroite mène à nombre de fausses alertes; elle ne conduit donc pas toujours à l'identification d'un agent causal, étant donné qu'elle se penche sur les effets des maladies plutôt que sur leurs causes. Par conséquent, ce genre de renseignements

---

1 Hatch, T., "Major Accomplishments in Occupational Health in the Past Fifty Years", *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 25:108, (March-April 1964).

ne nous permet pas toujours d'intervenir, ce qui place le gouvernement, l'industrie et les syndicats dans une situation difficile sur les plans moral et éthique.

Le hasard, bien entendu, peut jouer un rôle dans la façon dont la maladie se déclare dans une population. Pour bien se rendre compte de cela, il importe de comprendre ce qu'on entend par "hasard". Le tableau I comprend trois séries de nombres composées de un et de deux. Dans la première rangée, les un et les deux ont été placés au hasard à l'aide d'une table de nombres aléatoires. Dans la seconde rangée, les un et les deux se succèdent en alternant alors que dans la troisième, ils ont été disposés en grappes. Si nous devions observer des séries de nombres correspondant à la deuxième ou à la troisième rangée dans n'importe quelle population de nombres, nous serions amenés à penser qu'un facteur autre que le hasard est en cause et, dans le cas du tableau I, cela s'avère exact. Évidemment, les séries de nombres qui figurent dans la deuxième et la troisième rangées du tableau I pourraient très bien être un effet du hasard, de sorte que nous ne pouvons pas être absolument certains que le hasard est exclu lorsque nous sommes en présence de séries de ce genre.

Une grappe semble plus susceptible d'attirer l'attention. Supposons que nous recherchions une grappe dans une série d'événements dont nous savons, par la façon dont ils se sont produits, qu'ils sont fortuits. Le tableau II contient un échantillon tiré au hasard d'une table comportant un million de nombres aléatoires construite par la Rand Corporation il y a de nombreuses années.[2] Il semble n'y avoir aucune grappe de nombres dans cet échantillon. Les nombres semblent y figurer dans un ordre tout à fait aléatoire. Le tableau III présente un échantillon d'une table de nombres aléatoires que nous avons choisi après un peu de recherche. On notera au centre du tableau une grappe de six sept. Il est donc clair que si nous scrutons des événements fortuits, nous pouvons y découvrir des grappes qui, lorsqu'elles sont examinées isolément, ne semblent pas accidentelles. En effet, si nous devions soumettre ces observations choisies au test de la signification statistique, nous serions probablement amenés à conclure qu'elle forment une grappe significative du point de vue statistique. Si nous ne savions pas comment elles ont été choisies, nous serions portés à croire à tort que nous avons décelé quelque chose.

---

2 The Rand Corporation, *A Million Random Digits with 100,000 Normal Deviates*. The Free Press, Glencoe, IL (1955).

Il y a plusieurs années, le directeur médical de la Shell Oil Company m'avait contacté pour me demander si je serais intéressé à mener une étude sur des travailleurs utilisant des solvants – du benzène, du toluène et du méthyl-éthyl-cétone – pour le déparaffinage des pétroles bruts, opération entrant dans le procédé de fabrication d'huiles lubrifiantes. L'unité dans laquelle ces hommes travaillaient s'appellait à juste titre "unité de déparaffinage pour la fabrication de lubrifiants" et le procédé qui était utilisé est commun à presque toute l'industrie de raffinage du pétrole. La question des solvants et de leur rapport avec la leucémie m'intéressait et j'estimais qu'il y avait dans cet établissement une population qui, si on l'étudiait, pourrait fournir des éclaircissements au sujet de ce rapport. En outre, cette étude semblait procéder des causes aux effets plutôt que de remonter des effets aux causes. Ce dernier cheminement a lieu bien entendu lorsque l'on a découvert une grappe et que l'on essaye d'en expliquer l'apparition.

TABLEAU I

Trois séries de nombres dont l'une est due au hasard

Série 1	2	1	1	2	1	1	2	1	2	2
Série 2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Série 3	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2

À ma grande surprise, mon étude a révélé un excès de décès dus au cancer de la prostate.[3] Ne connaissant aucune raison pour laquelle l'exposition aux solvants pourrait provoquer le cancer de la prostate, j'étais donc réticent à publier ces résultats. Je m'étais attendu à constater un excès de cas de leucémie mais n'en ai trouvé aucun. Mon rapport a conduit à la tenue de deux autres enquêtes sur les ouvriers travaillant dans le déparaffinage pour la fabrication de lubrifiants dans d'autres raffineries en vue de vérifier l'hypothèse voulant que le cancer de la prostate soit lié au déparaffinage. L'une concluait à un léger excès de cancers de la prostate,

3 Enterline, P.E., *Mortality Among Workers from Shell Oil Company's Lubricants' Dewaxing Unit at Deer Park, Texas. Report to Shell Oil*, (January 1978).

l'autre à un léger déficit.[4,5] Les auteurs de l'étude infirmant l'hypothèse ont fait valoir qu'il était possible que mes résultats soient dus au hasard, alors que ceux de l'étude confirmant l'hypothèse ont invoqué mes résultats à l'appui du léger excès qu'ils avaient constaté.

Récemment, il m'est venu à l'idée de demander au directeur médical de la société Shell pourquoi il m'avait confié cette étude. J'ai alors appris que la raison de cette étude était que des travailleurs de l'unité de déparaffinage avaient remarqué que plusieurs de leurs collègues étaient morts d'un cancer de la prostate et qu'ils se demandaient si ces décès pouvaient être reliés de quelque façon au travail qu'ils faisaient. En d'autres termes, ils avaient détecté une grappe de maladies. Ils ont fait part de leurs observations et inquiétudes à la direction de l'établissement, laquelle en a référé au siège social, à la suite de quoi on m'a demandé de faire une étude. Évidemment, je ne pouvais faire rien de moins que constater les cancers de la prostate qui constituaient en premier lieu l'objet même de l'étude.

Essayons d'envisager ce qui aurait pu se produire dans cette situation. Supposons qu'il n'y ait pas d'exposition dans l'unité de déparaffinage qui soit responsable du cancer de la prostate mais qu'il y ait un grand nombre d'unités de ce genre et que certaines d'entre elles fassent l'objet d'une surveillance en vue d'y déceler des excès de maladies par les travailleurs, la direction ou un épidémiologiste, ou encore par les représentants du syndicat ou du gouvernement, exactement de la même façon que nous avons scruté les tables de nombres aléatoires pour y trouver une grappe. Dans de telles conditions de surveillance, la plupart des observateurs ne remarqueront rien du tout, mais le hasard à lui seul fera que certains découvriront quelque chose. Sans savoir combien d'unités de déparaffinage font l'objet d'une surveillance, il n'y a aucun moyen d'évaluer statistiquement les grappes de maladies repérées. Il est ressorti de mon étude que l'exposition dans les unités de déparaffinage causait quelque chose, alors qu'en fait, il se peut que je n'ai jamais eu de preuve confirmant ou réfutant cette thèse.

---

4 Wen, C.P., Wong, O., Tsai, S.P. and Gibson R.L., "Epidemiology of Refinery Workers with Solvent-Related Exposures". Article présenté à la 11e Conference on Environmental Toxicology, à Dayton, en Ohio, le 9 novembre 1980.

5 Alderson, M.R. and Rattan, N.S., "Mortality of Workers in an Isopropyl Alcohol Plant and Two MEK Dewaxing Plants", *Br. J. Ind. Med.* 37-85-89 (1980).

Pour illustrer davantage comment le hasard peut donner lieu à des associations, nous avons produit, à l'aide de notre ordinateur, 12 échantillons composés chacun de 10 nombres aléatoires à deux chiffres. Nous avons ensuite calculé les moyennes de ces 12 échantillons qui,comme l'indique le tableau IV, allaient de 34,8 à 62,4. Nous avons ensuite voulu tester l'hypothèse nulle selon laquelle la plus grande moyenne n'est pas supérieure à la plus petite sur le plan de la signification statistique et avons pu rejeter cette hypothèse au moyen d'un test unilatéral dit "t" ($p < 0,05$). Cette façon de procéder est similaire, par exemple, à celle qui consiste à évaluer les différences de quotient intellectuel entre des enfants nés à des mois différents de l'année.

Étant donné la façon dont les nombres du tableau IV ont été obtenus, il est clair que seul le hasard peut expliquer les différences entre les nombres et que la raison pour laquelle le test unilatéral "t" a donné des résultats significatifs réside dans la façon dont les moyennes ont été choisies pour le test. Nous n'avons pas respecté à deux égards les conditions de base établies aux fins de la réalisation du test unilatéral "t". Tout d'abord, nous avons examiné chacune des 12 moyennes (dans une série de 12) et n'avons choisi que les valeurs extrêmes pour le test, enfreignant ainsi une condition d'indépendance. En second lieu, nous n'avons testé que l'hypothèse selon laquelle le nombre le plus élevé était significativement plus grand que le nombre le moins élevé – et non simplement qu'il différait de ce dernier. Nous n'avions a priori aucune raison de procéder ainsi.

Tout cela semble assez évident lorsque nous avons une bonne vue d'ensemble de la situation, c.-à-d. lorsque nous connaissons tout ce qui a été examiné pour donner lieu à nos constatations. Les méthodes statistiques employées dans ce cas sont exposées dans de nombreux manuels de statistique. Aucun conseil n'est toutefois donné lorsque les conditions qui ont mené à la sélection des observations épidémiologiques présentées dans des publications ou ailleurs sont peu connues, voire inconnues. Afin d'évaluer celles-ci, nous pourrions faire appel à nos connaissances en biologie, aux données expérimentales, à d'autres observations épidémiologiques ou tout simplement nous baser sur des principes de logique épidémiologique sûrs pour nous convaincre que ce qui est signalé n'est pas simplement une observation fortuite. Mieux encore, nous pourrions formuler une hypothèse et entreprendre de la vérifier à l'aide d'un ensemble de données entièrement nouvelles. Cependant, la vérification d'une hypothèse demande généralement du temps, et lorsqu'une grappe de maladies est observée dans un milieu de travail, se pose le problème de décider de ce qu'il convient de dire aux travailleurs en attendant. D'une part, il serait malavisé de susciter trop de fausses alarmes étant donné que si ultérieurement on signalait une alarme en toute

connaissance de cause, il pourrait alors être difficile d'attirer l'attention de qui que ce soit. En revanche, il y a une obligation tant morale que légale de tenir les travailleurs au courant de toute situation dangereuse qui se présente et de faire tous les efforts possibles pour la corriger.

Lorsque les points de départ sont différents

Après avoir décidé de ce qu'il convient d'annoncer aux travailleurs, il serait sage de surveiller si d'autres cas apparaissent. Un problème auquel on aurait à faire face dans ce cas-ci est de décider s'il faut inclure dans l'étude les cas qui ont été à l'origine de cette étude.

TABLEAU II

Échantillon d'une table composée d'un million de nombres aléatoires

36513	48937	41340
38382	65024	31159
93091	74743	40277
13302	15360	12996
06498	91705	39255
54267	82075	08290
45044	18070	02775
52814	95337	49272
87696	85560	69031
83262	38949	63965
06306	59335	84686
06179	28693	71801
93551	87645	99192
78082	13207	08320
05231	57430	21409

Source : p. 167, lignes 8310-8324.
Référence 7.

Je me souviens d'avoir lu il y a déjà un certain nombre d'années un texte écrit, je crois, par Donald Mainland qui traitait de ce problème, mais dans un contexte quelque peu différent de celui que je vous ai exposé ici. J'en ai perdu la référence mais n'en ai pas oublié le message. Il s'agissait d'une réunion de la section d'étude du National Institute of Health (NIH) qui avait été convoquée pour étudier les demandes de crédits supplémentaires faites par des chercheurs faisant des essais cliniques qui avaient épuisé leurs fonds. Il ne semble pas déraisonnable de supposer que, dans cette

situation, un membre de la section d'étude demanderait un rapport sur les progrès de chaque essai clinique avant de prendre une décision quant à l'octroi de crédits supplémentaires. On pourrait appeler ce document "rapport provisoire".

Chez une première équipe de chercheurs, il se peut que tout aille de travers. Peut-être que l'état de santé du groupe témoin est en fait meilleur que celui du groupe soumis au traitement ou qu'il n'y a pas de grande différence entre les deux groupes. Une deuxième équipe de chercheurs peut indiquer avec enthousiasme dans son compte rendu que les essais cliniques donnent d'excellents résultats et qu'avec seulement quelques cas de plus, la différence entre le groupe soumis au traitement et le groupe témoin s'avérera statistiquement significative. D'une certaine façon, la deuxième équipe de chercheurs peut sembler mériter davantage une aide financière que la première et, à défaut d'autres considérations, certains membres de la section d'étude peuvent soutenir qu'il s'agit sans équivoque de l'équipe la plus méritante.

Un fait n'est cependant pas si évident : si les membres qui pensent ainsi sont en majorité, un choix aura été fait à partir des résultats obtenus jusqu'ici, qui implique que les expériences négatives cesseront probablement tandis que les expériences positives pourront être poursuivies. Bien entendu, l'équipe autorisée à continuer ses recherches inclura dans son rapport définitif les résultats obtenus jusqu'à présent. Des résultats aussi encourageants risquent fort peu d'être rejetés. Cela veut dire qu'une nouvelle série d'expériences a bien été amorcée mais que, cette fois-ci, le point de départ n'est plus le même pour le groupe soumis au traitement et le groupe témoin, le premier se voyant accorder en quelque sorte une longueur d'avance. Cette situation est analogue à celle de deux coureurs que l'on estime du même calibre qui s'apprêtent à faire une course de 100 mètres mais qu'un coureur bénéficie d'une longueur d'avance de 10 mètres sur l'autre. Qui a les meilleures chances de gagner?

On pourrait qualifier cette situation d'"illusion de rapport provisoire" qui est une erreur sans doute assez répandue. Supposons maintenant qu'au lieu d'une section d'étude du NIH, l'organe de financement soit une entreprise de produits pharmaceutiques en quête d'un nouveau produit. Ce serait certainement tentant pour une telle entreprise de continuer à investir dans des projets où les probabilités de découverte sont fortes et de mettre un terme à tous les autres projets le plus rapidement possible. Cet exemple sert à illustrer un principe de base, à savoir que, si l'on entreprend une étude en prenant un point de départ où une différence existe déjà, il y a de fortes chances qu'à l'issue de l'étude, on conclut à une différence. Il s'ensuit que, manifestement, les cas dont on se sert pour formuler une

hypothèse et qui mènent à une étude épidémiologique ne doivent pas être pris en considération pour vérifier l'hypothèse en question. De nouvelles observations indépendantes sont nécessaires.

TABLEAU III

Échantillon d'une table composée d'un million de nombres aléatoires comprenant des grappes

44332	35906	00429
85439	92265	25291
84935	29656	50007
10792	88210	29374
48414	91067	68253
20349	71480	56852
46473	04122	57713
34304	77441	12104
22707	77770	31176
72877	41561	36903
77278	04880	23484
32936	00241	24803
36115	46717	15238
04858	67536	37041
09716	77255	65136

Source : p. 19, lignes 905-919.
Référence 7.

Toutefois, dans la pratique, est-il vraiment possible de ne pas tenir compte des cas à l'origine de l'hypothèse? Si j'avais su qu'une grappe de cas de cancer de la prostate était la raison d'être de mon étude sur les travailleurs de l'unité de déparaffinage des pétroles bruts à la Shell Oil Company, aurais-je été l'objet de critiques pour avoir exclu ces cas de mon étude? Ce genre de décisions n'est pas facile à prendre.

Le principe invoqué ici est bien admis.[6] Cependant, il est peu probable que nombre de chercheurs fassent effectivement abstraction des cas à l'origine

6 Doll, R., "Occupational Cancer: Problems in Interpreting Human Evidence", *Ann. Occup. Hyg.* 28(3): 291-305 (1984).

TABLEAU IV

Liste des moyennes de 12 échantillons tirés au hasard de nombres à deux chiffres

Numéro de l'échantillon	Moyenne
1	47,3
2	41,3
3	62,4
4	34,8
5	55,2
6	48,8
7	48,0
8	49,5
9	42,2
10	60,3
11	57,7
12	49,0

de l'hypothèse. Un bon exemple de cela est l'enquête qu'a suscitée la préoccupation qui existe depuis peu à l'endroit des cas de tumeur cérébrale rencontrés dans l'industrie chimique. En 1978, un employé d'une usine de la société Union Carbide à Texas City, au Texas, a signalé à l'Occupational Safety and Health Administration qu'il semblait y avoir un nombre anormalement élevé de cas de tumeur cérébrale chez ses collègues. Sur la base de cette information, une enquête a été menée par l'employeur et une autre par le gouvernement; dans ces deux études, les cas à l'origine de l'hypothèse ont été inclus.[7,8] Évidemment, les deux analyses de données relatives à cette usine particulière ont révélé un excès de tumeurs cérébrales. Comment aurait-il pu en être autrement? En revanche, ni l'une ni l'autre n'ont permis d'établir qu'il existe une relation de cause à effet

---

7 Austin, S.G. and Schnatter, A.R., "A Cohort Mortality Study of Petrochemical Workers", *J. Occup. Med.* 25(4): 304-312 (1983).

8 Waxweiler, R.J., Alexander, V., Leffingwell, S.S., Haring, M. and Lloyd, J.W., "Mortality from Brain Tumor and Other Causes in a Cohort of Petrochemical Workers", *J. Nat. Can. Inst.* 70: 75-81 (1983).

l'exposition à un ou plusieurs produits chimiques et ces cas de tumeur cérébrale.[9,10]

Les employés ont été avisés par la société de l'excès mais étant donné que la cause en est inconnue, il ne semble pas possible de faire quoi que ce soit à ce sujet. Il s'agit donc d'une situation difficile pour tout le monde. Beaucoup de questions se posent. Devrait-on trouver des matériaux, des produits ou des procédés de fabrication de rechange? Les cas de tumeur cérébrale devraient-ils faire l'objet d'une indemnisation par la société Union Carbide? Toute personne qui emploie les produits de l'usine devrait-elle intenter des poursuites en responsabilité civile?

Conclusion

Si j'en juge par l'histoire de la médecine du travail, je suis porté à croire qu'à l'origine de quasiment toutes les premières découvertes importantes, la démarche scientifique a consisté à remonter de l'effet à la cause, et non l'inverse. Nous procédons encore de la même façon de sorte que la situation n'est pas bien différente aujourd'hui de ce qu'elle était par le passé. La seule différence de nos jours, c'est que nous examinons plus minutieusement les situations et communiquons beaucoup plus efficacement, étant donné que, d'une part, nous sommes très attentifs aux risques en milieu du travail et que, d'autre part, nous savons qu'une fois ces risques identifiés, il y a généralement moyen d'y remédier et d'épargner ainsi des vies humaines. Tous ces efforts ont engendré une quantité considérable d'information qu'il est difficile d'interpréter et à partir de laquelle il n'est pas aisé de prendre des mesures.

J'ignore pourquoi est apparu un excès de cas de cancer de la prostate chez les travailleurs d'une unité de déparaffinage dans une raffinerie de pétrole. Je ne sais pas non plus pourquoi une grappe de cas de tumeur cérébrale s'est manifestée dans une usine de la Union Carbide. Il est possible toutefois que ces observations soient analogues à la découverte d'une grappe de sept dans une table de nombres aléatoires. Si c'est le

---

9 Austin, S.G. and Schnatter, A.R.: "A Case-Control Study of Chemical Exposures and Brain Tumors in Petrochemical Workers", *J. Occup. Med.* 25(4): 313-320 (1983).

10 Leffingwell, S.S., Waxweiler, R., Alexander, V., Ludwig, H.R. and Halpern, W., "Case Control Study of Brain Cancers Among Workers Employed by a Texas City, Texas Chemical Plant", May,1983, (article non publié).

cas, nous avons tout intérêt à trouver une façon d'expliquer cela à un public de plus en plus conditionné à croire que tout effet a une cause rectifiable et que si l'on ne parvient pas à identifier de cause, cela signifie l'échec du mécanisme sophistiqué, à présent en place, qui vise à préserver la santé du travailleur américain.

ANNEXE B

CRITÈRES D'ÉVALUATION DES PREUVES DU POUVOIR CANCÉROGÈNE DE SUBSTANCES AUXQUELLES L'ETRE HUMAIN EST EXPOSÉ [EN MILIEU DE TRAVAIL]

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER

On peut tirer des preuves du pouvoir cancérogène à partir de rapports de cas et d'études épidémiologiques descriptives ou analytiques.

Une association positive entre une exposition et un cancer, révélée par une étude analytique, peut être interprétée comme étant de nature causale dans une plus ou moins large mesure, si elle satisfait aux critères suivants :

a) Il n'y a pas de biais positif identifiable. (Il y a "biais positif" lorsque interviennent dans la conception ou la réalisation de l'étude des facteurs qui amènent à conclure faussement à un rapport plus fortement positif qu'il ne l'est en réalité entre l'exposition professionnelle et la maladie. Dans les études cas-témoins, un exemple de biais positif pourrait être une meilleure documentation sur l'exposition du groupe à l'étude que sur celle du groupe témoin et, dans les études de cohortes, l'utilisation de meilleurs moyens de dépistage du cancer dans le groupe exposé que dans le groupe non exposé.)

b) On a tenu compte de la possibilité de confusion positive. (Il y a "confusion positive" lorsque le rapport entre une exposition et une maladie devient plus fortement positif qu'il ne l'est en réalité par suite de la confusion de l'exposition avec une autre exposition qui provoque ou prévient la maladie. Un exemple de confusion positive pourrait être l'association de la consommation de café au cancer du poumon, laquelle résulte de la conjugaison de ces deux éléments à la consommation de tabac.)

c) Il est peu probable que le rapport entre l'exposition et la maladie soit le seul fruit du hasard.

d) Le rapport est étroit.

e) Une relation dose-effet existe.

Dans certains cas, une simple étude épidémiologique peut laisser clairement entendre qu'il existe une relation de cause à effet; cependant, les preuves les plus convaincantes de causalité sont obtenues lorsque plusieurs études indépendantes, menées dans des conditions différentes, donnent des résultats "positifs".

Des études épidémiologiques analytiques qui ne mettent en évidence aucun lien entre une exposition et un cancer (études "négatives") doivent être interprétées suivant des critères semblables à ceux énoncés plus haut :

a) Il n'y a pas de biais négatif identifiable.
b) On a tenu compte de la possibilité de confusion négative.
c) On a évalué les effets éventuels du classement erroné de l'exposition ou de ses conséquences. En outre, il a été tenu compte du fait que la probabilité qu'une étude donnée puisse permettre de détecter un effet précis dépend de l'envergure de cette étude. On peut apprécier ce fait si l'on considère les limites de confiance entre lesquelles se situe l'estimation du rapport ou du risque relatif. Dans une étude considérée comme "négative", la limite de confiance supérieure peut indiquer un risque relatif sensiblement supérieur à un; en pareil cas, l'étude n'exclut que les risques relatifs qui dépassent la limite supérieure. Cela signifie habituellement qu'une étude "négative" doit avoir une vaste envergure pour être convaincante. La confiance qu'on peut accorder à un résultat "négatif" augmente lorsque plusieurs études indépendantes, menées dans des conditions différentes, aboutissent aux mêmes conclusions. Enfin, une étude "négative" ne peut être considérée comme pertinente qu'aux niveaux d'exposition se situant dans l'intervalle des niveaux d'exposition observés dans l'étude ou en de çà de ce dernier et que si un laps de temps suffisant s'est écoulé depuis la première fois où le sujet a été exposé à la substance. L'expérience qu'on a des cancers humains dont l'étiologie est connue laisse entendre que la période allant de l'exposition initiale à un agent chimique cancérogène au développement d'un cancer diagnostiqué cliniquement se mesure généralement en décennies et peut représenter plus de 30 années.

Les preuves du caractère cancérogène de certaines expositions selon des études portant sur le genre humain sont évaluées par le groupe de travail et classées dans l'une des quatre catégories définies ci-après :

1. Preuve suffisante – Une preuve du caractère cancérogène d'une exposition est dite "suffisante" si elle met en évidence un lien de causalité entre l'exposition et le cancer chez l'être humain.

2. Preuve limitée – Une preuve du caractère cancérogène d'une exposition est dite "limitée" si elle indique qu'une interprétation en faveur d'un lien de causalité est plausible mais que d'autres

explications comme le hasard, un biais ou toute possibilité de confusion ne peuvent être exclues de façon satisfaisante.

3. Preuve insatisfaisante – Une preuve est dite "insatisfaisante", qu'il s'agisse d'une preuve positive ou négative, s'il ressort que l'une des deux conditions énoncées ci-après était présente :
   a) il y a peu de données pertinentes;
   b) bien que les études disponibles présentent des preuves de l'existence d'un lien, elles n'excluent pas le hasard, les biais ou toute possibilité de confusion comme explications des résultats obtenus.

4. Absence de preuve – Il y a absence de preuve du caractère cancérogène d'une exposition lorsque sont disponibles plusieurs études satisfaisantes qui ne fournissent aucune preuve du caractère cancérogène de l'exposition en question.